



# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **IMPLANTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho submetido por  
**Ana Margarida Correia Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

**outubro de 2016**





# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA**

### **IMPLANTOLOGIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS**

Trabalho submetido por  
**Ana Margarida Correia Silva**  
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por  
**Professor Doutor Carlos Zagalo**

**outubro de 2016**



## **Dedicatória**

À minha família pela presença e pelo apoio incondicional em todas as etapas da minha vida e em especial ao meu avô Orlando pelo exemplo que foi e sempre será.



## **Agradecimentos**

Ao meu orientador, o Professor Doutor Carlos Zagalo, pela sua astuta e diligente orientação, pelo seu apoio e pela motivação ao longo deste trabalho. Agradeço também, a sua disponibilidade em me ter permitido assistir à sua prática clínica no Instituto Português de Oncologia (IPO), deixando transparecer a dedicação e humanismo que o caracterizam quer como professor quer como médico.

Ao Prof. Doutor Francisco Salvado, pela sua disponibilidade, prontidão e pelas imagens cedidas.

Aos meus pais, pelos valores éticos, morais e humanos que desde cedo me inculcaram. Pela motivação, carinho e apoio incondicional o meu enorme obrigado. É um orgulho ser vossa filha.

À minha irmã Joana, por ser a minha melhor amiga e companheira de vida. Por me ter acompanhado desde o seu primeiro dia, por ser um exemplo e um grande orgulho para mim.

Às minhas avós Paulette e Isabel e ao avô Zé, por todo o carinho demonstrado, pelos valores que me foram inculcando, pelo testemunho das suas vivências que deram o verdadeiro sentido à palavra família e que constituíram uma referência para mim como pessoa.

Ao meu avô Orlando, por ter sido um importante pilar no meu crescimento e desenvolvimento enquanto ser humano, um grande obrigada. Apesar de não poder acompanhar fisicamente esta minha etapa da vida será sempre uma referência, uma fonte de inspiração, a sua temeridade, determinação e paixão pela vida.

À Carlota Neto, pela sua constante disponibilidade, por ter sido um grande apoio ao longo do meu percurso académico, por todos os conselhos e pela amizade que nos une.

Aos meus amigos André André, Marco Domingos, Miguel Paiva, Tomás Barros, Beatriz Cruz, Rita Saias e Inês Murteira, por me acompanharem ao longo da vida e pela grande amizade.





## **Resumo**

A doença oncológica da cabeça e do pescoço constitui um grave problema de saúde a nível mundial, representando o sexto cancro mais prevalente na população.

O cancro e os seus tratamentos acarretam efeitos adversos extremamente debilitantes quer a nível físico quer a nível psicológico. O médico dentista faz parte de uma equipa multidisciplinar que atua no tratamento dos doentes oncológicos, desempenhando um papel essencial no diagnóstico, acompanhamento e preparação do paciente no que diz respeito às sequelas provocadas pelas rigorosas terapêuticas.

A reabilitação oral destes pacientes é considerada um dos maiores desafios na área da medicina dentária. A utilização de implantes dentários tem demonstrado ser uma opção promissora, podendo melhorar significativamente a componente estética e a função oral (mastigação, deglutição e fala), restabelecendo a qualidade de vida aos doentes, porém, não existe um consenso entre os médicos dentistas, relativamente a esta opção reabilitadora.

Apesar do aparente sucesso, há uma escassez de estudos a longo prazo que avaliem o êxito da colocação de implantes em pacientes oncológicos.

Os objetivos primordiais desta monografia são, abordar a importância do médico dentista no acompanhamento dos pacientes oncológicos durante todas as fases do tratamento, incluindo a sua reabilitação com implantes dentários e analisar a influência dos principais fatores que condicionam a eficácia da osteointegração e a taxa de sucesso dos implantes.

**Palavras-chave:** Cancro da cabeça e do pescoço, médico dentista, Reabilitação Oral, Implantologia.



## **Abstract**

The head and neck cancer is a serious worldwide health problem because it is the sixth most prevalent cancer in the world's population.

Cancer, like its treatments, brings adverse and extremely debilitating physical and psychological effects.

The dentist is part of a multidisciplinary team that acts in the treatment of people with cancer and has a crucial role in the diagnostic, aftercare and preparation of the patient in what shall be the consequences of these rigorous treatments.

The oral rehabilitation of these patients is considered one of the greatest challenges in the dental medicine.

The use of dental implants has shown that it can be a good and promising option, because it can considerably improve the aesthetical component and the oral function (chewing, swallowing and speaking), reestablishing the quality life to the patients. However there is no absolute agreement among the dentists towards this rehabilitating option.

In spite of the apparent success, there are only a few long term studies to evaluate the success of the dental implants in cancer patients.

The main objectives of this monograph are: to approach the importance of the dentist in the after care of the cancer patients during all stages of treatment, including the rehabilitation with dental implants and to analyze the influence of the main factors that influence the effectiveness of osseointegration and the rate of success of the implants.

**Key words** head and neck cancer, dentist oral rehabilitation, implantology



## Índice Geral

I - INTRODUÇÃO .....	13
II - DESENVOLVIMENTO .....	15
1. Doença oncológica da cabeça e do pescoço .....	15
2. O papel do médico dentista nos tumores da cabeça e do pescoço .....	20
3. Abordagem terapêutica na patologia oncológica da cabeça e do pescoço .....	23
3.1. Radioterapia .....	24
3.1.1. Efeitos adversos da Radioterapia .....	27
3.2. Quimioterapia .....	39
3.2.1. Efeitos adversos da Quimioterapia .....	41
4. Papel do médico dentista na terapêutica oncológica dos tumores da cabeça e do pescoço .....	51
4.1. Consultas de Medicina Dentária na fase de pré-tratamento .....	53
4.2. Consultas de Medicina Dentária na fase de tratamento .....	60
4.3. Consultas de Medicina Dentária na fase de pós-tratamento .....	62
5. Papel do médico dentista na recuperação das sequelas dos tratamentos oncológicos com recurso à implantologia .....	64
5.1. Diagnóstico e planeamento da reabilitação com implantes com novas tecnologias digitais .....	65
5.2. Momento para a colocação de implantes .....	69
5.3. Influência da dose de radiação nos implantes .....	71
5.4. Influência da localização na colocação de implantes .....	72
5.5. Enxertos ósseos .....	72
5.6. Próteses implanto-suportadas .....	77
III - CONCLUSÃO .....	81
IV - BIBLIOGRAFIA .....	85



## Índice de Figuras

Figura 1 - Paciente que compareceu no Instituto Português de Oncologia (IPO), com carcinoma pavimento celular na gengiva .....	15
Figura 2 - Etapas que o Médico Dentista deve executar antes do paciente iniciar o tratamento oncológico. ....	22
Figura 3 - Evolução do tratamento com radioterapia .....	26
Figura 4 - Fotografia de um paciente do Instituto Português de Oncologia (IPO), que foi submetido a radioterapia.....	28
Figura 5 - Fotografia de um paciente do Instituto Português de Oncologia (IPO), que apresenta cáries de radiação resultantes da radioterapia.....	29
Figura 6 - Complicações inerentes aos tratamentos com radioterapia .....	29
Figura 7 - Fatores de risco para o desenvolvimento de osteorradionecrose .....	30
Figura 8 - Resumo da fisiopatologia da osteorradionecrose.....	31
Figura 9 - Osteorradionecrose da mandíbula.....	32
Figura 10 - Osteorradionecrose da mandíbula.....	33
Figura 11 - Osteorradionecrose na mandíbula de um paciente com cancro na língua submetido a radioterapia.....	34
Figura 12 - Imagem histológica 2 meses após a colocação dos implantes.....	36
Figura 13 - Imagens histológicas 16 meses após a colocação dos implantes.....	37
Figura 14 - Análise quantitativa da interface implante-osso .....	38
Figura 15 - Análise da interface implante-osso .....	39
Figura 16 - Efeitos adversos da quimioterapia com relevância na cavidade oral.....	42
Figura 17 - Aspeto clínico da osteonecrose .....	43
Figura 18 - Osteonecrose dos maxilares.....	45
Figura 19 - Tratamento da Osteonecrose.....	46
Figura 20 - Imagem histológica 4 semanas após a colocação dos implantes .....	47
Figura 21 - Imagem histológica 8 semanas após a colocação dos implantes .....	48

Figura 22 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo de controlo, 4 semanas após a colocação dos implantes .....	49
Figura 23 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo experimental, 4 semanas após a colocação dos implantes .....	49
Figura 24 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo de controlo, 8 semanas após a colocação dos implantes .....	50
Figura 25 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo experimental, 8 semanas após a colocação dos implantes .....	51
Figura 26 - Dentes com mau prognóstico, indicados para extração .....	57
Figura 27 - Planeamento virtual 3D da reabilitação com implantes dentário .....	66
Figura 28 - Planeamento virtual 3D do tratamento, de modo a simular a colocação dos implantes no local ideal assim como a sua reabilitação .....	67
Figura 29 - Colocação de implantes dentários através de cirurgia guiada .....	68
Figura 30 - Guias cirúrgicas .....	68
Figura 31 - Influência do momento da radiação para a colocação de implantes .....	70
Figura 32 - Influência da dose de radiação na colocação de implantes.....	71
Figura 33 - Planeamento da reabilitação oral de um paciente oncológico com enxertos do perónio e implantes dentários .....	74
Figura 34 - Guias cirúrgica.....	75
Figura 35 - Cirurgia de reconstrução da mandíbula com enxertos do perónio e implantes dentários, num paciente oncológico .....	76
Figura 36 - Reabilitação de uma paciente oncológica com uma prótese fixa implanto-suportada.....	79
Figura 37 - Reabilitação de um paciente oncológico com próteses removíveis implanto-muco-suportada .....	80



## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 - Sobrevida a 5 anos no cancro oral .....	16
Tabela 2 - Classificação TNM.....	19
Tabela 3 - Classificação do estágio tumoral .....	19
Tabela 4 - Classificação da osteorradionecrose .....	33
Tabela 5 - Classificação da osteonecrose .....	44
Tabela 6 - Tempo que deve decorrer entre a exodontia e o tratamento oncológico .....	58



## **Lista de Abreviaturas**

BIC: Contacto implante-osso

BV: Volume ósseo

CBCT: Tomografia computadorizada de feixe cónico

CEC: Carcinoma espino-celular

GY: Gray

HPV: Vírus papiloma humano

IMRT: Radioterapia de intensidade modulada

IPO: Instituto Português de Oncologia

LINAC: Acelerador linear

Micro CT: Microtomografia computadorizada

OHB: Oxigenoterapia hiperbárica

ORN: Osteorradionecrose

PET: Tomografia por emissão de positrões

RM: Ressonância Magnética

TAC: Tomografia axial computadorizada



## **I - INTRODUÇÃO**

O cancro é um enorme problema de saúde global, abrangendo todas as regiões e níveis socioeconómicos. Atualmente esta doença corresponde a cerca de 1 em cada 7 mortes no mundo, mais do que o HIV, a tuberculose e a malária juntos (American Cancer Society, 2015a).

Mais de 60% das mortes por cancro ocorrem em países pouco desenvolvidos, muitos dos quais não dispõem de recursos médicos e sistemas de saúde para suportar o peso da doença. Além disso, a carga global do cancro está a crescer a um ritmo alarmante. Em 2030, esperam-se cerca de 21,7 milhões de novos casos e cerca de 13,0 milhões de mortes provocadas por esta doença. Estes números têm propensão a aumentar devido à adoção de comportamentos e estilos de vida associados ao desenvolvimento económico e social (por exemplo, tabagismo, consumo de álcool, má alimentação, sedentarismo) (American Cancer Society, 2015a).

O cancro da cabeça e do pescoço é o sexto cancro mais comum em todo o mundo, apresentando um dos maiores rácios de mortalidade com uma taxa de sobrevivência geralmente de 5 anos (Azul et al., 2014; Shugaa-Addin, Al-Shamiri, Al-Maweri, & Tarakji, 2015).

Devido à complexidade da doença oncológica da cabeça e do pescoço, é de extrema importância a participação ativa de uma equipa multidisciplinar na abordagem destes pacientes (Buglione et al., 2016; Devi & Singh, 2014).

O médico dentista é parte integrante dessa equipa multidisciplinar tendo um papel crucial no diagnóstico precoce do cancro oral e das lesões potencialmente malignas, assim como no tratamento e reabilitação do paciente (Jawad, Hodson, & Nixon, 2015a; Ray-Chaudhuri, Shah, & Porter, 2013).

A opção de tratamento mais adequada é condicionada pelo local, estágio TNM e comorbilidade da doença oncológica. Assim o tratamento pode variar entre a cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou a combinação entre elas (Choi & Cho, 2016; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

A doença oncológica da cabeça e do pescoço e o seu tratamento acarretam severas e debilitantes complicações orais, que condicionam grandemente a componente estética e a função oral (dificuldade na mastigação, na deglutição e na fala), dos

pacientes, resultando numa acentuada diminuição da sua qualidade de vida (Epstein et al., 2012; Pompa et al., 2015).

A reabilitação oral destes pacientes é considerada um dos maiores desafios na área da medicina dentária. As próteses convencionais oferecem uma baixa taxa de sucesso em doentes oncológicos. No entanto, a utilização de implantes dentários para a substituição das peças dentárias perdidas ou para a reconstrução de deformidades na cavidade oral, pode melhorar significativamente a estética e a função oral, restabelecendo o conforto e a confiança aos doentes (Anderson, Meraw, Al-Hezaimi, & Wang, 2013; Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Shugaa-Addin et al., 2015)

Apesar de muitos casos de colocação de implantes em pacientes oncológicos mostrarem uma considerável taxa de sucesso, continuam a existir fatores que condicionam a sua sobrevivência. Estas variações suscitam muitas dúvidas sobre a previsibilidade e o sucesso da implantologia nestes doentes, sendo um assunto muito controverso entre os médicos dentistas. (Tanaka, Chan, Tindle, Maceachern, & Oh, 2013)

Este trabalho tem como objetivo fornecer uma visão geral sobre o papel do médico dentista no acompanhamento dos pacientes oncológicos desde o diagnóstico da doença até à sua reabilitação final com implantes dentários e evidenciar os fatores que condicionam a eficácia da osteointegração e a taxa de sobrevivência dos implantes. Entre esses fatores destacam-se os tratamentos oncológicos, tendo em conta as suas consequências negativas nos tecidos e na atividade óssea; o momento para colocação dos implantes; a influência da dose de radiação nos implantes; o local de colocação dos implantes; a necessidade de reconstrução dos defeitos anatómicos pós-cirúrgicos com enxertos ósseos, as implicações da colocação de implantes nesses enxertos e, por fim, o tipo de prótese a colocar sobre os implantes, fixa ou removível.

## II – DESENVOLVIMENTO

### 1. Doença oncológica da cabeça e do pescoço

A doença oncológica da cabeça e do pescoço, é uma terminologia utilizada para definir um conjunto de tumores malignos que afetam a via aerodigestiva superior. A maioria surge na cavidade oral (aproximadamente 40%), no entanto também se desenvolve na laringe, faringe, cavidade nasal, seios paranasais e glândulas salivares (Figura 1) (Ray-Chaudhuri et al., 2013; Rolski et al., 2015).

O carcinoma das células escamosas, também denominado por carcinoma espino-celular (CEC) representa 90 % de todas estas neoplasias, sendo que os tumores malignos das glândulas salivares, doenças linforeticulares, tumores ósseos, melanomas, sarcomas, tumores odontogénicos malignos e metástases de tumores primários com outras localizações perfazem os restantes 10 % (Azul et al., 2014; Jawad, Hodson, & Nixon, 2015b; Ray-Chaudhuri et al., 2013).



Figura 1 - Paciente que compareceu no Instituto Português de Oncologia (IPO), com carcinoma pavimento celular na gengiva (Fotografia cedida por Professor Doutor Carlos Zagalo).

A nível mundial o cancro da cabeça e do pescoço representa cerca de 2-3 % de todos os cancros, sendo que a percentagem pode ser mais elevada em certas áreas geográficas (Azul et al., 2014). Este tipo de cancro surge mais frequentemente em homens (proporção de 2:1 masculino/feminino) após a 4ª década, embora esta disparidade entre os sexos tenha vindo a diminuir lentamente ao longo das últimas décadas (Azul et al., 2014; Devi & Singh, 2014; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Em Portugal o cancro oral é responsável por 4% das mortes no sexo masculino, sendo nestes a 5ª causa de morte por doença oncológica. Em Portugal Continental é mais frequente nas regiões do Sul, uma vez que a prevalência de fumadores é aqui mais elevada. No entanto a taxa de mortalidade na Madeira é o dobro da taxa média do país (Azul et al., 2014).

O cancro oral mantém-se como uma patologia com elevadas taxas de incidência e um grande registo de novos casos por ano. Apesar da indiscutível melhoria dos métodos terapêuticos (cirurgia, radioterapia e quimioterapia), a taxa de sobrevivência do cancro oral não apresenta melhorias significativas permanecendo nos 5 anos (Tabela 1), podendo diminuir em casos de diagnóstico tardio (Azul et al., 2014) .

A taxa de sobrevida está intimamente relacionada com a altura de deteção da doença e o estágio do seu desenvolvimento. Desta forma a prevenção e o diagnóstico precoce são essenciais não só para diminuir a incidência, mas também, para reduzir as taxas de morbilidade associadas ao cancro oral (Azul et al., 2014; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Tabela 1- Sobrevivência a 5 anos no cancro oral (adaptado de Azul et al., 2014).

Sobrevivência a 5 anos no cancro oral (%)				
Localização	Estádio I	Estádio II	Estádio III	Estádio IV
Porção móvel da língua	80%	60%	30%	15%
Pavimento da boca	80%	70%	60%	30%
Mucosa jugal (bochechas)	75%	65%	30%	15%
Trigono retromolar	75%	70%	60%	30%
Gengiva	75%	60%	50%	40%
Lábio	90%	85%	70%	60%



A etiologia do cancro oral é multifatorial, sendo os principais fatores de risco, o tabaco e o álcool. O consumo de tabaco associado à ingestão excessiva de álcool aumenta entre 3 a 9 vezes o risco de desenvolver um cancro da cavidade oral, mostrando um efeito sinérgico entre estes dois fatores (Azul et al., 2014; Devi & Singh, 2014; Jawad et al., 2015a; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

A utilização de tabaco nas suas variadas formas (tabaco de fumar, mascar, folhas de bétel e noz de areca) está relacionada com a transformação neoplásica de diversas células da mucosa oral, tendo um efeito carcinogénico nas células epiteliais. O risco de cancro oral para os pacientes fumadores é 5 a 9 vezes superior comparativamente com não fumadores (Azul et al., 2014; Rezende, Freire, & Franco, 2010).

O álcool é também um importante fator carcinogénico, dependendo da dose e dos hábitos do indivíduo. O consumo de grandes quantidades (acima dos 100 g de etanol por dia) por fumadores aumenta 30 a 100 vezes o risco de desenvolver cancro oral. O seu efeito deve-se ao aumento da permeabilidade das células da mucosa aos componentes do tabaco através da solubilização pelo álcool e pela lesão celular causada pelos metabolitos do etanol (Azul et al., 2014; Galbiatti et al., 2013; Rezende et al., 2010).

A elevada exposição à radiação ultravioleta representa um dos maiores riscos no cancro labial, coincidindo com fatores ocupacionais que potenciam a exposição solar (Azul et al., 2014). A presença de uma saúde oral deficiente, traduzida por uma parca higiene oral, perda de peças dentárias e próteses dentárias mal adaptadas, é reconhecida como um fator de risco associado às neoplasias da cavidade oral (Azul et al., 2014; Galbiatti et al., 2013).

Também a composição da dieta está relacionada com a patologia oncológica. A ingestão de reduzidas quantidades de carnes vermelhas e de uma adequada quantidade diária de fruta fresca e vegetais, ricos em vitamina A, C e E, diminui o risco de desenvolvimento de cancro da cavidade oral uma vez que estes contêm antioxidantes que protegem o organismo contra esta doença (Azul et al., 2014; Galbiatti et al., 2013).

Determinados vírus têm sido reconhecidos como fatores de risco para o desenvolvimento do cancro oral, entre eles destaca-se o vírus do papiloma humano (HPV), especialmente os subtipos 16 e 18 (com elevado risco oncológico). Existe um

forte indício entre a associação deste vírus oncogénico e o cancro oral em jovens não-fumadores e não consumidores de álcool, evidenciando assim o papel de alguns comportamentos sexuais na sua transmissão e no aumento deste risco. Fatores como um elevado número de parceiros sexuais, sexo oral (contacto oro-genital e oro-anal) e uma história de papilomas genitais, propiciam o aparecimento do HPV na cavidade oral contribuindo para a progressão de neoplasias na região orofaríngea (Azul et al., 2014; Devi & Singh, 2014; Galbiatti et al., 2013; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Apesar da fácil acessibilidade da cavidade oral ao exame direto, o diagnóstico de grande parte destas neoplasias dá-se num estágio avançado (estádios III e IV)(Azul et al., 2014).

A deteção precoce depende da aptidão do médico ou do doente para identificar uma lesão suspeita ou um sintoma ainda numa fase inicial, sendo uma mais-valia no que diz respeito ao prognóstico e desenvolvimento futuro do cancro oral. Num estágio inicial, tanto lesões malignas, como pré-malignas, são assintomáticas, tornando-se indispensável que o clínico tome especial atenção aos sinais e sintomas, especialmente em pacientes com elevados fatores de risco (Azul et al., 2014; Jawad et al., 2015a; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Na maioria dos casos o diagnóstico fundamenta-se no exame clínico e na biópsia seguida de confirmação histológica. Deve ser ainda feito o estadiamento do tumor através da classificação TNM (Tabela 2 e 3), desta forma o tipo de tumor, o local e o seu estadiamento determinam o tratamento adequado a cada paciente (Azul et al., 2014; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Tabela 3 - Classificação TNM (adaptado de American Society of ClinicalOncology, 2016; Azul et al., 2014).

<b>Dimensão do tumor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tx- Tumor não pode ser avaliado</li> <li>• Tis- Tumor in sito</li> <li>• T0- Sem evidência de tumor</li> <li>• T1 -Tumor &lt;2 cm</li> <li>• T2- Tumor 2-4 cm</li> <li>• T3- Tumor &gt;4 cm</li> <li>• T4- Tumor que invade estruturas subjacentes</li> </ul>
<b>Envolvimento de gânglios linfáticos regionais</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nx- Os gânglios linfáticos não podem ser avaliados</li> <li>• N0- Sem envolvimento de gânglios linfáticos</li> <li>• N1- Envolvimento de gânglios linfáticos ipsilateral &lt;3 cm</li> <li>• N2a- Envolvimento de gânglios linfáticos ipsilateral 3-6 cm</li> <li>• N2b- Envolvimento de múltiplos gânglios linfáticos ipsilateral &lt; 6 cm</li> <li>• N2c- Envolvimento de gânglios linfáticos bilateral/ contralateral &lt; 6 cm</li> <li>• N3- Envolvimento de gânglios linfáticos ipsilateral &gt;6 cm</li> </ul>
<b>Metástases à distância</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mx- Metástases à distancia não podem ser avaliadas</li> <li>• M0- Sem metástases à distância</li> <li>• M1- Com metástases à distância</li> </ul>

Tabela 2 - Classificação do estágio tumoral (adaptado de American Society of ClinicalOncology, 2016).

<b>Estádio</b>	<b>Tumor</b>	<b>Metástases regionais</b>	<b>Metástases à distância</b>
0	T is	N0	M0
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
IV-A	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T1, T2, T3 ou T4	N2	M0
IV-B	T1, T2, T3 ou T4	N3	M0
IV-C	T1, T2, T3 ou T4	N0, N1, N2 ou N3	M1

## **2. O papel do médico dentista nos tumores da cabeça e do pescoço**

A patologia oncológica da cabeça e do pescoço é uma situação extremamente debilitante quer fisicamente quer psicologicamente, sendo de grande importância a participação ativa de uma equipa multidisciplinar na abordagem destes pacientes (Brody, Omer, McLoughlin, & Stassen, 2013; Buglione et al., 2016; Devi & Singh, 2014; Jawad et al., 2015a).

O médico dentista é parte integrante dessa equipa multi-disciplinar (Figura 2), cuja missão é diagnosticar, tratar e reabilitar os pacientes a quem foi diagnosticada uma doença oncológica, estando presente e tendo um papel preponderante em todas as fases do tratamento (Brody et al., 2013; Jawad et al., 2015a; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

A prevenção primária desta doença tem vindo a adquirir cada vez mais destaque, sendo de grande importância a educação do paciente quanto aos seus hábitos e estilo de vida, devendo ser evidenciados os dois fatores de risco major para o cancro oral, o tabaco e o álcool (Azul et al., 2014; Devi & Singh, 2014; Jawad et al., 2015a).

O prognóstico do cancro da cabeça e do pescoço está diretamente relacionado com o diagnóstico precoce, uma vez que um diagnóstico tardio (em que o tumor primário atinge grandes dimensões, há envolvimento dos gânglios linfáticos regionais e metastases à distância) reduz significativamente a sobrevida do doente (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014). O médico dentista deve ter um adequado conhecimento das neoplasias malignas, das suas manifestações clínicas assim como das opções terapêuticas e possíveis complicações que daí advêm, desempenhando um papel crucial na deteção prévia de lesões malignas, pré-malignas, ou potencialmente malignas, possibilitando o seu diagnóstico diferencial e tratamento apropriado (Beech, Robinson, Porceddu, & Batstone, 2014; Bologna-Molina, Maglia, Castañeda-Castaneira, & Molina-Frechero, 2013).

O diagnóstico do cancro oral é primeiramente clínico, através da observação detalhada e palpação de lesões suspeitas, sendo posteriormente realizada uma biopsia para confirmação histológica (Azul et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013; Jawad et al., 2015a).

O cancro oral, pela sua localização, é um dos poucos tipos de cancro em que é possível realizar o autoexame, permitindo assim que os próprios pacientes possam fazer uma deteção precoce. Para tal é de extrema importância a realização de campanhas incentivando o autoexame da cavidade oral, assim como a motivação e preparação dos profissionais de saúde para efetuarem exames de diagnóstico do cancro, por rotina. Cabe ao médico dentista informar, aconselhar e motivar os pacientes a se autoexaminarem permitindo obter um diagnóstico mais célere de uma lesão suspeita, proporcionando um tratamento atempado, com o mínimo de compromissos estéticos e funcionais para o paciente (Azul et al., 2014; Jawad et al., 2015a).

A importância das consultas de medicina dentária deve ser evidenciada a todos os pacientes, uma vez que estas não se restringem apenas ao tratamento dos problemas dentários, têm também uma grande relevância na prevenção, diagnóstico e tratamento de outras patologias da cavidade oral potencialmente fatais, como é o caso do cancro oral (Epstein, Güneri, & Barasch, 2014; Jawad et al., 2015a).

É possível prevenir, ou pelo menos minimizar, a severidade das complicações inerentes aos tratamentos através da implementação de protocolos de saúde oral, antes, durante e após a terapia oncológica, refletindo-se na optimização do tratamento e aumento da qualidade de vida dos pacientes (Bologna-Molina et al., 2013; Epstein et al., 2014).

Os pacientes sujeitos a tratamentos oncológicos passam por muitas alterações físicas e psicológicas. É de extrema importância que o médico dentista os alerte para as possíveis complicações (quer as agudas, quer as que os podem acompanhar para o resto da vida) de uma forma clara e edificante, esclarecendo adequadamente as suas dúvidas. Deve ser entregue ao paciente um manual de apoio, que indique a dieta mais aconselhada, hábitos de higiene oral a seguir, assim como conselhos e medidas a adoptar nas diferentes fases do tratamento (Bologna-Molina et al., 2013; Epstein et al., 2014).

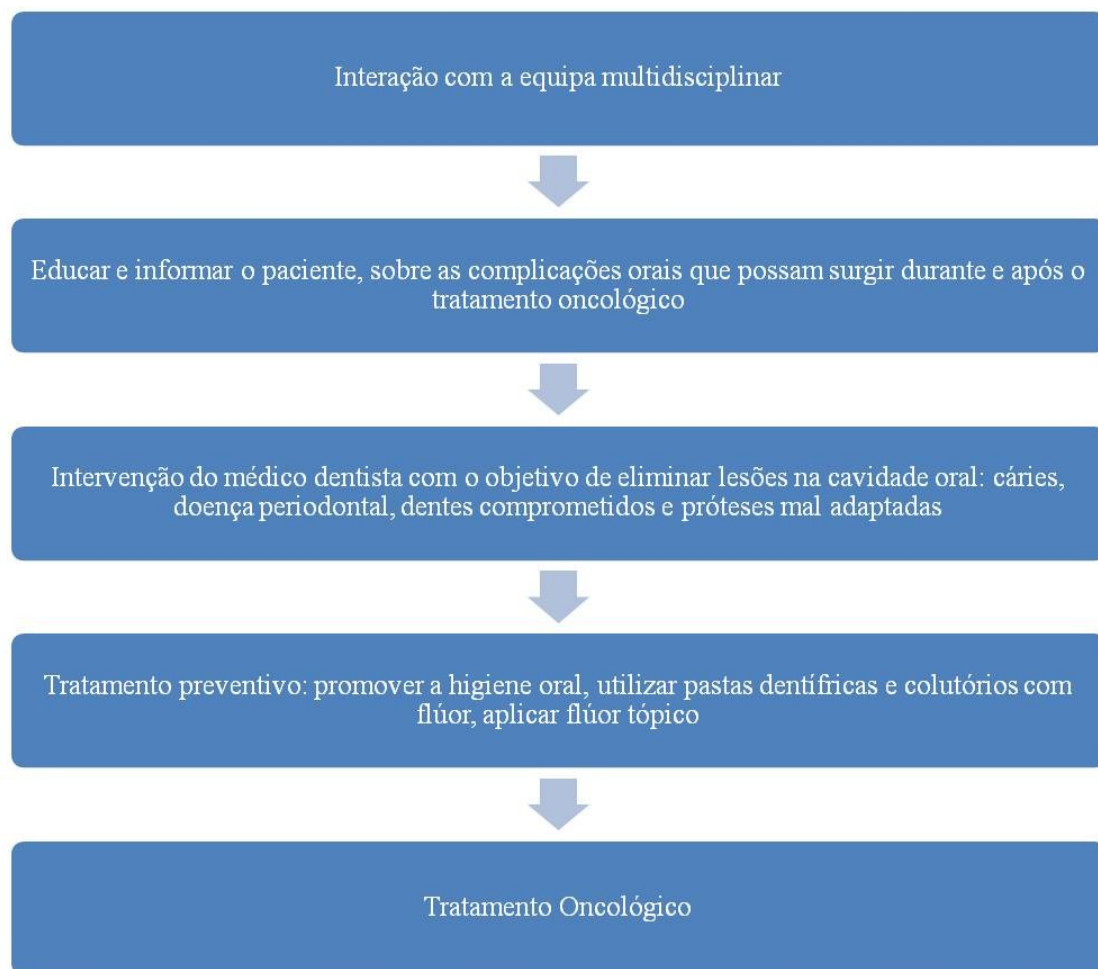


Figura 2 - Etapas que o médico dentista deve executar antes do paciente iniciar o tratamento oncológico (adaptado de Bologna-Molina et al., 2013).

### **3. Abordagem terapêutica na patologia oncológica da cabeça e do pescoço**

A escolha da terapêutica na patologia oncológica vai depender da extensão, localização e estágio tumoral, da relação com as estruturas anatómicas anexas, do envolvimento das cadeias linfáticas, da condição física, da idade e colaboração do doente. Assim o tratamento pode variar entre a cirurgia, radioterapia, quimioterapia ou a combinação entre elas (Choi & Cho, 2016; Longo, Lozzi, & Azevedo, 2011).

O grau de evolução da doença e as condições terapêuticas condicionam as opções de tratamento, dividindo-se em dois grandes grupos consoante a sua ação, podendo ser direcionadas para o tratamento locorregional ou para o tratamento sistémico. Assim, no primeiro grupo estão incluídas a cirurgia e a radioterapia, que podem ser utilizadas de forma isolada ou em associação, no tratamento dos estádios iniciais (I e II). No tratamento de estádios mais avançados (III e IV) podem ser utilizadas quer as terapias do primeiro grupo quer as do segundo, da qual faz parte a quimioterapia (Santos, Silva, Lins, Neto, & Santos, 2010).

Para estádios iniciais, tanto a cirurgia como a radioterapia, apresentam bons resultados e a sua indicação vai depender da localização do tumor e das alterações funcionais provocadas pelo tratamento (Santos et al., 2010). A cirurgia é uma terapia mais invasiva comparativamente com a radioterapia, uma vez que consiste na remoção de todo o tumor e de uma considerável margem de segurança (3 mm a 5 mm), podendo levar a uma perda total ou parcial da função do órgão. Este tipo de tratamento é muitas vezes extremamente debilitante para o paciente e diminui grandemente a sua qualidade de vida (Choi & Cho, 2016; Huang & O'Sullivan, 2013).

No caso de o tumor ser operável, a cirurgia está indicada em associação ou não com a radioterapia. No entanto, a radioterapia é aconselhada como complemento após a cirurgia, com o objetivo de evitar metástases, uma vez que estas pioram significativamente o prognóstico (Santos et al., 2010).

A quimioterapia associada à radioterapia deve ser utilizada em casos mais avançados, em que os pacientes recusam a cirurgia ou quando esta é contraindicada (tumores não ressecáveis). A combinação de ambas as terapêuticas possibilita a preservação do órgão e o melhor controlo locorregional da doença, evitando cirurgias mutilantes (Ray-Chaudhuri et al., 2013; Santos et al., 2010).

As características do tumor devem ser tidas em conta de forma a optar pela opção terapêutica que resulte numa maior probabilidade de cura (Santos et al., 2010).

### **3.1. Radioterapia**

A radioterapia é muito utilizada no tratamento do cancro da cabeça e do pescoço, podendo ser administrada de forma isolada, associada à quimioterapia ou à cirurgia (Nooh, 2013).

Este tratamento consiste na utilização da radiação ionizante como agente terapêutico, com o objetivo de destruir as células tumorais, sendo aplicada uma dose de radiação pré-calculada, num volume de tecido tumoral, durante um determinado período de tempo (Jham & Freire, 2006; Vidal & Revoredo, 2010).

A opção terapêutica depende do tipo, tamanho e localização do tumor, da ocorrência de metástases, do estado de saúde geral do paciente e de outros tratamentos que possam estar a ser realizados (American Cancer Society, 2015b).

Na presença de tumores pequenos (estágios iniciais) é possível aplicar a radioterapia de modo isolado. Porém, a sua utilização pode estar aliada à cirurgia. Nos casos em que a cirurgia não é possível ou que o paciente opta por não a fazer, está indicada a associação da radioterapia com a quimioterapia. Esta combinação permite a preservação do órgão e um melhor controlo locorregional, sem cirurgias mutilantes. Pode também ser aplicada no pós-operatório, de forma a garantir que todas as células tumorais sejam eliminadas, e como tratamento paliativo em casos mais avançados ou terminais (Ahn, Lukens, Teo, Kirk, & Lin, 2014; Choi & Cho, 2016; Deng, Sambrook, & Logan, 2011; Vidal & Revoredo, 2010).

As radiações ionizantes podem ser corpusculares (eletrões, prótons, neutrões, iões de carbono, partículas alfa e partículas beta) ou com fótons/eletromagnéticas (raios x e gama), sendo estas últimas as mais utilizadas nos tratamentos com radioterapia (Jham & Freire, 2006; Vidal & Revoredo, 2010).

O efeito terapêutico ocorre pela interação da radiação com o DNA das células, podendo atuar de forma direta através da clivagem das cadeias de DNA (impedindo o



processo de replicação celular) ou de forma indireta através de radicais livres provenientes da hidrólise da água (que provocam a rutura das cadeias de DNA) levando à morte celular ou inativação da replicação (Deng et al., 2011; Ray-Chaudhuri et al., 2013; Tanaka et al., 2013; Vidal & Revoredo, 2010). Assim, as células que apresentam uma maior capacidade mitótica são mais radiossensíveis comparativamente às que apresentam uma menor capacidade mitótica (Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Atualmente a quantidade de radiação absorvida pelos tecidos é expressa em Gray (Gy), que equivale a 1 joule de energia por quilograma (Devi & Singh, 2014; Jham & Freire, 2006).

Para o tratamento da patologia oncológica da cabeça e do pescoço, a dose total atualmente utilizada varia entre 50-70 Gy, sendo fracionada diariamente (geralmente cinco dias por semana), durante um período de 5 a 8 semanas, com uma dose diária de aproximadamente 2 Gy. Quando é utilizada como terapia adjuvante, são ministradas doses de 45 Gy no pré-operatório e 55-60 Gy no pós-operatório (American Cancer Society, 2015b; Behl, Manchanda, Sachdeva, Kaur, & Sargun, 2014; Kuhnt et al., 2016; Tanaka et al., 2013).

Consoante as características e a localização do tumor, assim como o objetivo do tratamento, podemos classificar a radioterapia em dois tipos: a externa e a interna (Jham & Freire, 2006).

A radioterapia externa, também designada por radioterapia de raio externo, é aplicada através de um acelerador linear (LINAC), o qual produz um feixe de radiação de forma controlada e previamente calculada, com o objetivo de incidir na área tumoral (Brody et al., 2013; Kuhnt et al., 2016).

O planeamento do tratamento com radioterapia tem por base exames imagiológicos que permitem localizar e delimitar a área tumoral. Inicialmente era utilizada a técnica de radioterapia 2D, em que eram utilizadas apenas duas dimensões para o planeamento do tratamento, no entanto, verificou-se a ocorrência de grandes danos nos tecidos adjacentes à área tumoral, uma vez que estavam expostos à mesma dose de radiação (Choi & Cho, 2016; Santos et al., 2010).

Atualmente, de forma a otimizar a terapêutica tumoral e a minimizar os efeitos adversos nos tecidos adjacentes ao tumor, estão disponíveis várias técnicas de radioterapia externa, como a radioterapia conformacional 3D e mais recentemente a radioterapia de intensidade modulada (IMRT). Através de imagens de tomografia axial computadorizada (TAC), tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT), tomografia por emissão de positrões (PET) e ressonância magnética (RM) é exequível o planejamento do tratamento a três dimensões (3D), permitindo identificar e delimitar espacialmente os tumores, diferenciando também os órgãos adjacentes e determinando as doses indicadas para cada um individualmente. Assim, é possível aplicar doses terapêuticas no tumor e minimizar a radiação nos tecidos que o circunscrevem (Figura 3) (American Cancer Society, 2015b; Brody et al., 2013; Choi & Cho, 2016; Jawad et al., 2015a).

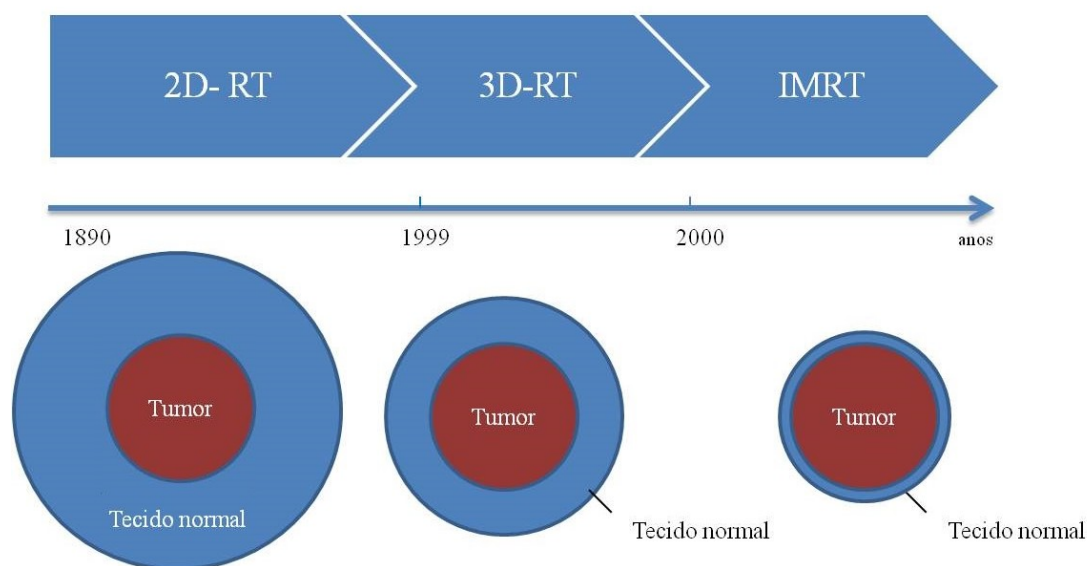


Figura 3 - Evolução do tratamento com radioterapia (adaptado de Choi & Cho, 2016).

A IMRT é uma técnica mais avançada que permite a modulação da intensidade do feixe de radiação, isto é, o feixe de radiação encontra-se em constante movimento possibilitando diferentes graduações da dose nos diferentes alvos: doses mais altas incidem no tumor, enquanto nos tecidos adjacentes incidem doses mais baixas. Desta forma é possível otimizar o tratamento incluindo menos tecido sã no campo de

radiação (American Cancer Society, 2015b; Brody et al., 2013; Jawad et al., 2015a; Ward et al., 2016).

A radioterapia interna, também denominada por braquiterapia, é um método em que é colocada uma pequena fonte radioativa no interior ou perto do tumor. Esta técnica permite administrar uma dose elevada de radiação no local do tumor, minimizando a dose de radiação nos tecidos mais afastados da fonte radioativa, obtendo-se desta forma, um melhor controlo dos tratamentos (American Cancer Society, 2015b; Brody et al., 2013).

Os principais tipos de braquiterapia são a intracavitária e a intersticial. Ambos os métodos utilizam implantes radioativos que podem ser de baixa ou de alta potência, temporários ou permanentes. No método intracavitário, o implante é colocado numa cavidade do corpo enquanto no método intersticial a fonte de radiação é colocada dentro ou perto do tumor (American Cancer Society, 2015b).

Devido à grande complexidade da técnica é necessário um rigoroso controlo da colocação do implante e da dose de radiação, de forma a conseguir um maior êxito e efetividade do tratamento (American Cancer Society, 2015b).

### **3.1.1. Efeitos adversos da Radioterapia**

O tratamento através da radioterapia tem demonstrado efeitos terapêuticos positivos na sobrevivência dos pacientes, assim como benefícios na manutenção da função oral e imagem física dos doentes, uma vez que se trata de uma terapia menos invasiva (Choi & Cho, 2016).

No entanto, os pacientes são submetidos a altas doses de radiação desencadeando inevitavelmente uma série de efeitos adversos que se manifestam, durante ou após os tratamentos, estando associados a uma diminuição da qualidade de vida e a uma elevada morbilidade (Katsura & Aoki, 2015).

As reações adversas associadas a esta terapêutica são consequência da radiação ionizante, uma vez que esta não diferencia as células neoplásicas das células saudáveis. Assim, simultaneamente à destruição das células tumorais podem ocorrer danos

irreversíveis nas células saudáveis que estão incluídas no campo de radiação. A severidade das complicações está dependente da dose total, do fracionamento, do volume e do local irradiado, da associação com outras terapêuticas, da capacidade de regeneração celular, da idade do paciente e das suas condições clínicas (Anderson et al., 2013; Palmela & Salvado, 2010; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Os efeitos da radiação são dose dependentes e estão diretamente relacionados com os mecanismos de renovação celular. Consequentemente, os tecidos que apresentam um maior *turnover* celular manifestam frequentemente efeitos agudos, que se expressam durante o tratamento ou algumas semanas depois, sendo geralmente reversíveis. As reações crônicas expressam-se meses ou anos após o tratamento, estando associadas a tecidos com um *turnover* celular lento, sendo na sua maioria irreversíveis (Devi & Singh, 2014; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

As complicações agudas englobam a mucosite orofaríngea, infeções (fúngicas, bacterianas e virais), alterações da composição salivar, doença periodontal, disfagia (dificuldade em mastigar e engolir os alimentos) e disgeusia (alteração do paladar). Complicações como o trismus, xerostomia, cáries de radiação, desmineralização dentária, má nutrição, fístulas e osteorradionecrose, são geralmente crônicas (Figura 4, 5). As reações adversas mais frequentes da radioterapia estão descritas na seguinte figura (Figura 6) (Bologna-Molina et al., 2013; Devi & Singh, 2014; Ward et al., 2016).

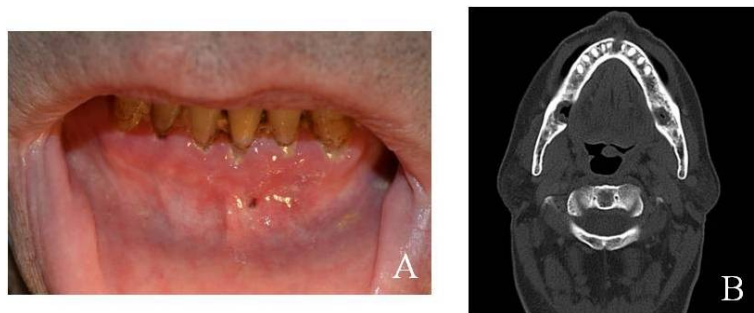


Figura 4 - Fotografia de um paciente do Instituto Português de Oncologia (IPO), que foi submetido a radioterapia. A - Fístula vestibular anterior decorrente da radioterapia. B - TAC com imagem de lesão inflamatória associada a uma pequena erosão da cortical vestibular da arcada (Fotografia cedida por Professor Doutor Carlos Zagalo).



Figura 5 - Fotografia de um paciente do Instituto Português de Oncologia (IPO), que apresenta cáries de radiação resultantes da radioterapia (Fotografia cedida por Professor Doutor Carlos Zagalo).

Eritema
Mucosite
Disgeusia
Disfagia
Comprometimento nutricional
Alopecia
Infeções oportunistas
Trismus
Xerostomia
Alteração da composição salivar
Desmineralização dentária
Hipersensibilidade dentária
Cáries de radiação
Doença Periodontal
Necrose pulpar
Alterações do gérmen dentário
Necrose severa
Fistulas
Dor crónica
Osteorradionecrose
Dificuldade em usar próteses

Figura 6 - Complicações inerentes aos tratamentos com radioterapia (adaptado de Bologna-Molina et al., 2013; Buglione et al., 2016; Devi & Singh, 2014; Katsura & Aoki, 2015).

A osteorradionecrose (ORN) caracteriza-se por ser uma das principais e mais severas complicações da radioterapia. Pode ser definida como uma necrose óssea, após a radioterapia, que não consegue curar num período de 3 meses na ausência de doença (Jawad et al., 2015a; Kaul, Angrish, Arora, & Jain, 2015; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Segundo a literatura, a incidência da ORN varia entre 1-37% dos casos. Pouco mais de um terço da ORN ocorre espontaneamente, estando associada a doses de radiação superiores a 50 Gy, os restantes dois terços são desencadeados por incidentes traumáticos e/ou infeção (Buglione et al., 2016; Jawad et al., 2015a; Kaul et al., 2015; Manzon, Rossi, & Fratto, 2015).

Os fatores de risco major para ocorrência da ORN são a extração dentária e a patologia dentária (como cáries extensas, doença periodontal, abscessos), no entanto existem outros fatores que originam esta patologia (Figura 7) (Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Kaul et al., 2015; Manzon et al., 2015).

Localização do tumor primário
Proximidade do tumor ao osso
Tempo de exposição à radiação
Volume de tecido exposto
Dose total de radiação superior a 50 Gy
Técnica de radioterapia utilizada (maior risco com braquiterapia)
Presença de trauma (resultante de próteses mal adaptadas, exodontias, entre outros)
Procedimentos cirúrgicos (como biopsias, exodontias e excisão de recidivas tumorais)
Má higiene oral
Estado da dentição (doença odontogénica ou periodontal)
Pacientes imunocomprometidos
Má nutrição
Hábitos tabágicos e/ou alcoólicos
Sexo (mais comum nos homens)

Figura 7 - Fatores de risco para o desenvolvimento de osteorradionecrose (adaptado de Buglione et al., 2016; Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

A mandíbula é geralmente mais afetada comparativamente com a maxila, uma vez que é frequentemente mais atingida pelos tumores, apresenta uma maior densidade óssea e um menor suprimento sanguíneo, sendo a zona posterior da mandíbula a mais lesada (Behl et al., 2014; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Na radioterapia a utilização de altas doses de radiação origina alterações deletérias, uma vez que a radiação ionizante não distingue as células benignas das células tumorais, o que provoca danos irreversíveis no tecido ósseo e sistema microvascular, tornando o osso hipóxico, hipocelular e hipovascular (Figura 8) (Devi & Singh, 2014; Katsura & Aoki, 2015; Kaul et al., 2015; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

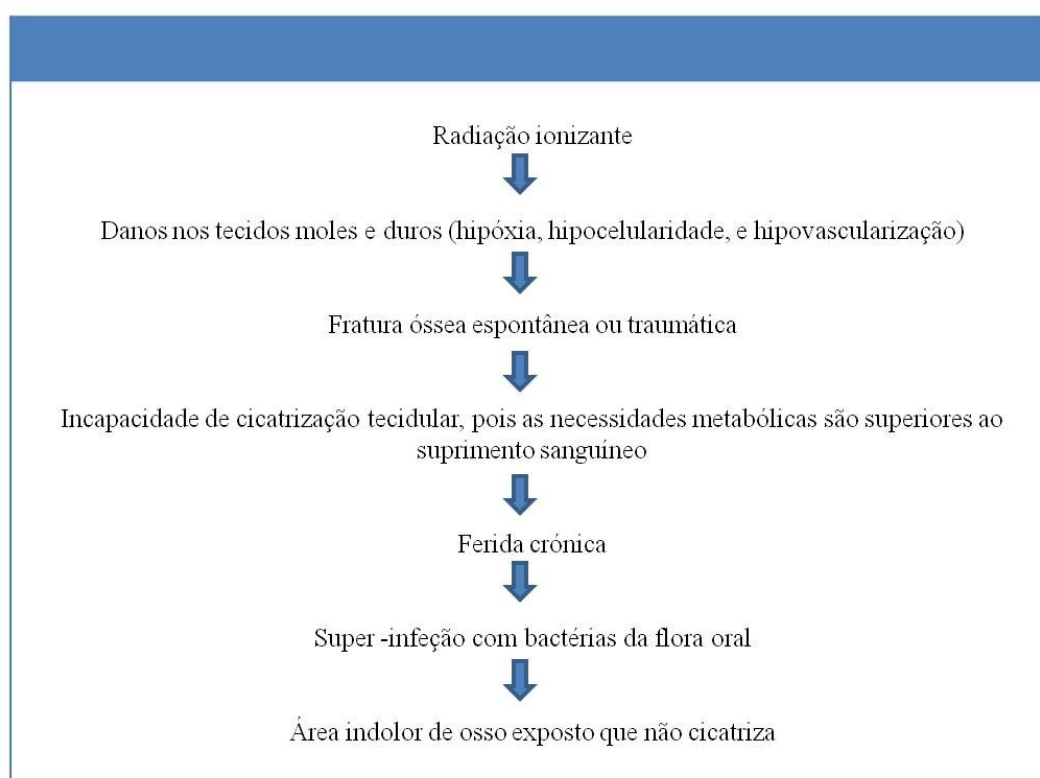


Figura 8 - Resumo da fisiopatologia da osteorradionecrose (adaptado de Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Os vasos sanguíneos sofrem uma fibrose vascular, resultando numa diminuição da vascularização e comprometimento da vitalidade óssea, assim como numa maior vulnerabilidade a infecções (Kaul et al., 2015; Manzon et al., 2015).

A nível ósseo, ocorre um desequilíbrio nas atividades osteoblásticas e osteoclásticas, levando a um aumento do processo destrutivo e consequentemente diminuição do número de osteócitos e osteoblastos após a irradiação. Os osteoblastos são mais radiosensíveis que os osteoclastos, pelo que, há um aumento da lise celular dos mesmos e estagnação do processo de formação de matriz óssea, não ocorrendo mineralização e havendo maior probabilidade de fraturas ósseas e osteorradionecrose (Devi & Singh, 2014; Manzon et al., 2015; Tolentino et al., 2011).

Estas alterações interferem nos mecanismos de renovação celular, de tal forma, que ocorre uma severa redução da capacidade de reparação dos tecidos lesados com comprometimento da sua vitalidade, observando-se clinicamente uma ulceração ou necrose da mucosa, com exposição óssea (Figura 9) (Devi & Singh, 2014; Kaul et al., 2015).

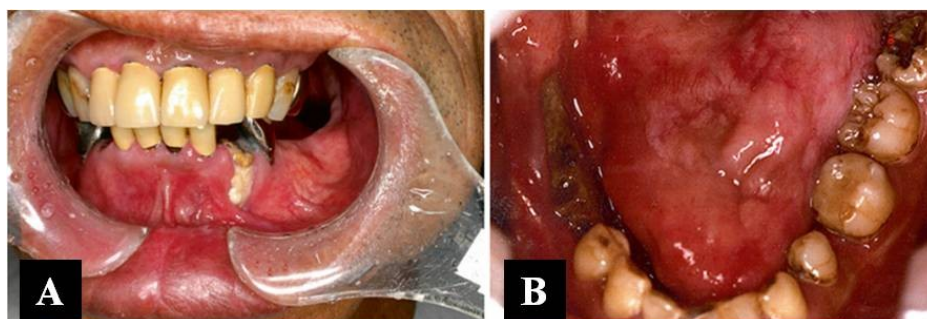


Figura 9 - Osteorradionecrose da mandíbula (adaptado de Katsura & Aoki, 2015). A - Paciente com cancro da língua sujeito a radioterapia externa (50 Gy) após cirurgia de recessão do tumor; a fotografia intraoral 5 anos após a radioterapia mostra uma recessão gengival grave com exposição óssea. B- Paciente com cancro da língua sujeito a radioterapia interna (75 Gy); a fotografia intraoral 3 anos após o tratamento mostra uma exposição óssea após a extração do segundo pré-molar e primeiro molar.

Clinicamente a ORN é assintomática numa fase inicial, podendo em alguns casos permanecer assim até à resolução da lesão. Porém, em casos mais severos, as manifestações clínicas podem incluir algia intensa, disestesia, fraturas patológicas, úlceras e/ou necrose da mucosa, supuração, fístulas oro-cutâneas e exposição do osso necrosado. A ORN pode ser classificada em 3 estágios, representados na tabela que se segue (Tabela 4) (Behl et al., 2014; Ray-Chaudhuri et al., 2013; Tolentino et al., 2011).



Tabela 4 - Classificação da osteorradionecrose (adaptado de Buglione et al., 2016; Jawad et al., 2015b; Palmela & Salvado, 2010).

Estádio	1	2	3
ORN	Ulceração superficial e exposição da cortical óssea.	<p>Maior atingimento dos tecidos moles e exposição de osso medular.</p> <p>Possível presença de sequestros ósseos.</p>	Presença de fistula cutânea, fratura patológica, reabsorção do rebordo inferior da mandíbula ou discência de sutura cirúrgica anterior.

O diagnóstico inicial baseia-se na observação clínica e radiográfica, do osso exposto. Os exames radiográficos mostram uma típica redução da densidade óssea, destruição do córtex, perda do trabeculado ósseo, sequestros ósseos e ocasionalmente fraturas patológicas (Figura 10). Essas anomalias e alterações do trabeculado ósseo alteram profundamente a anatomia dos tecidos moles em torno dessas lesões (Manzon et al., 2015).

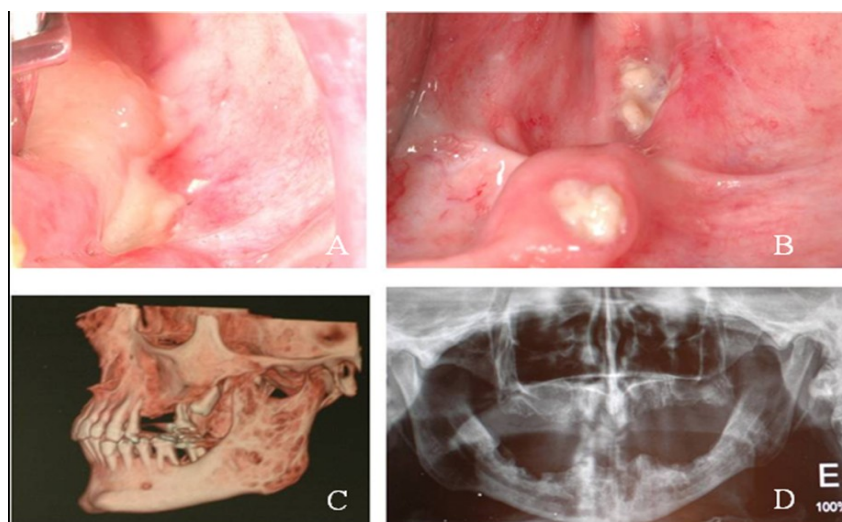


Figura 10 - Osteorradionecrose da mandíbula. A, B - Aspecto clínico da osteorradionecrose na mandíbula de um paciente submetido a radioterapia; C - Reconstrução tridimensional mostra lesões de osteorradionecrose na mandíbula; D - Ortopantomografia onde se observam áreas radiotransparentes indicadoras de osteorradionecrose, num paciente submetido a radioterapia (Fotografias cedidas por Professor Doutor Francisco Salvado).

A ORN é uma patologia que tende a avançar muito lentamente, não apresentando tendência para qualquer recuperação espontânea (Manzon et al., 2015).

No que diz respeito à prevenção da ORN, a abordagem inicial deve ser sempre a melhoria da condição oral dos pacientes, a fim de eliminar os fatores de comorbidade intraorais no período pré-radioterapia. Torna-se imperativo a remoção de placa bacteriana e tártaro, a eliminação de focos sépticos intraorais, a exodontia de peças dentárias comprometidas (presença de cáries não restauráveis, bolsas periodontais superiores a 5 mm, envolvimento de furca, fraturas dentárias, mobilidades, lesões endodônticas) e a obtenção de uma favorável higiene oral (Manzon et al., 2015).

O tratamento da ORN depende da sua extensão e consiste numa combinação entre medidas conservadoras (antibioterapia e oxigenoterapia hiperbárica) e ressecção cirúrgica. O objetivo destas medidas assenta fundamentalmente no controlo da sintomatologia dolorosa e na prevenção da expansão da área necrótica. A lesão deve ser meticulosamente limpa e os sequestros ósseos devem ser removidos, eliminando o osso necrótico e melhorando a vascularização dos tecidos (Figura 11). Em casos mais avançados, em que o tratamento conservador é insuficiente, deve ser realizada a ressecção cirúrgica do tecido necrótico, podendo em alguns casos, ser associada à oxigenoterapia hiperbárica (Behl et al., 2014; Devi & Singh, 2014; Manzon et al., 2015).

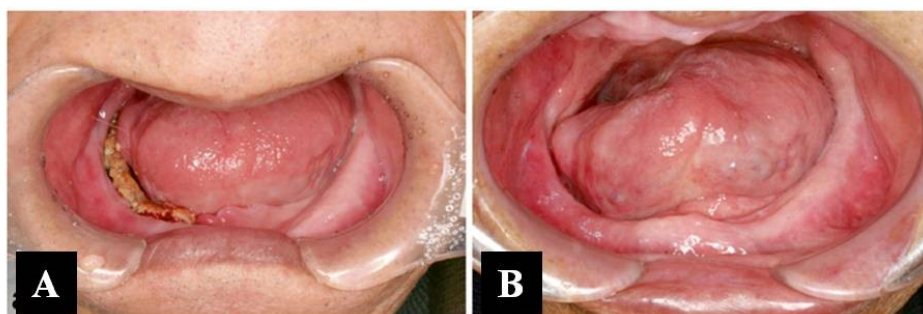


Figura 11 - Osteoradionecrose na mandíbula de um paciente com cancro na língua submetido a radioterapia (adaptado de Katsura & Aoki, 2015). A - Fotografia intraoral 5 anos após a radioterapia, mostra uma exposição óssea causada pela utilização de uma prótese total desadaptada; B - Fotografia intraoral 7 anos após o início da osteoradionecrose mostra a resolução da lesão após tratamento conservador e ajuste da prótese.

Nas situações em que a patologia é mais extensa, isto é, quando inclui fraturas patológicas, dor recorrente, fístulas oro-cutâneas ou extensas áreas de necrose óssea, é necessária uma ressecção cirúrgica com reconstrução da zona afetada. Os enxertos ósseos podem ser provenientes do perónio (mais comum), ilíaco, rádio ou omoplata (Devi & Singh, 2014; Manzon et al., 2015).

Mesmo com o recurso a cirurgias de reconstrução facial, uma das mais severas consequências é a ocorrência de algum grau de desfiguração facial, provocando graves defeitos estéticos e funcionais. Nestas situações a qualidade de vida dos pacientes é fortemente abalada, provocando perturbações psicológicas graves e dificultando a sua recuperação (Longo et al., 2011).

A colocação de implantes dentários em osso irradiado é ainda muito controversa. Tal facto deve-se muitas vezes às complicações associadas como a diminuição da osteointegração ou a osteorradionecrose (Ocaña, Rabelo, Sassi, Rodrigues, & Alves, 2016).

Alguns estudos realizados em pacientes submetidos a radioterapia demonstram que a osteointegração dos implantes dentários é possível, porém as taxas de sucesso são inferiores comparativamente com pacientes não sujeitos a tratamentos oncológicos (Bolind, Johansson, Johansson, Granström, & Albrektsson, 2006).

Num estudo realizado por Bolind et al (2006) foram removidos seis implantes após a morte de um paciente. Este apresentava um carcinoma gengival localizado na mandíbula, tendo sido tratado através da ressecção cirúrgica do tumor, seguida de radioterapia (dose total 60 Gy). Os implantes foram colocados vinte meses após o tratamento, tendo permanecido dois meses até à sua remoção (Bolind et al., 2006).

A área que circunscreve o implante é constituída essencialmente por tecido conjuntivo denso, apresentando também células inflamatórias e pequenos vasos em contacto com o osso circundante. Apenas algumas zonas no contacto implante-osso apresentam sinais de regeneração, indicando uma reduzida atividade óssea (Figura 12) (Bolind et al., 2006).

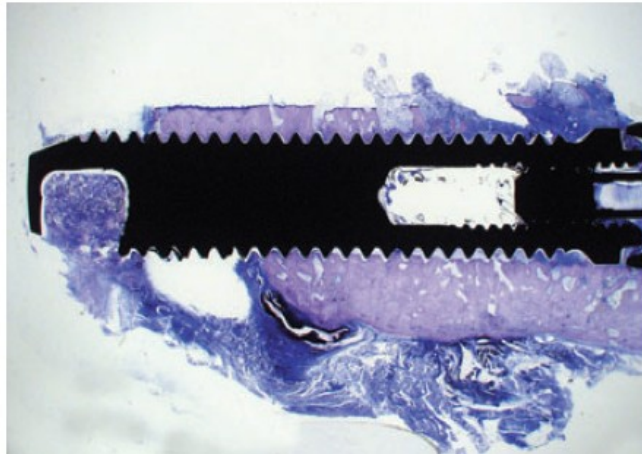


Figura 12 - Imagem histológica 2 meses após a colocação dos implantes (adaptado de Bolind et al., 2006).

Neste mesmo estudo foram também removidos, oito implantes (quatro da maxila e quatro da mandíbula) após a morte de um paciente com um carcinoma de células escamosas, que apresentava metástases na mandíbula e no palato mole. O tratamento do cancro passou pela radioterapia na maxila e na mandíbula (dose total 50 Gy) e na região amigdalina (dose total 65 Gy). Os implantes foram colocados dez anos após o tratamento, tendo permanecido dezasseis meses até à sua remoção (nos últimos nove meses os implantes já tinham carga) (Bolind et al., 2006).

A área que circunscreve o implante é constituída essencialmente por tecido conjuntivo denso, apresentando células inflamatórias e pequenos vasos em contacto com o osso circundante. A secção de um dos implantes colocados na maxila mostrou zonas de regeneração óssea com a presença de osteoblastos e de uma considerável camada osteóide. Porém a secção de um dos implantes colocados na mandíbula mostrou sinais de reabsorção óssea com presença de células inflamatórias (Figura 13) (Bolind et al., 2006).

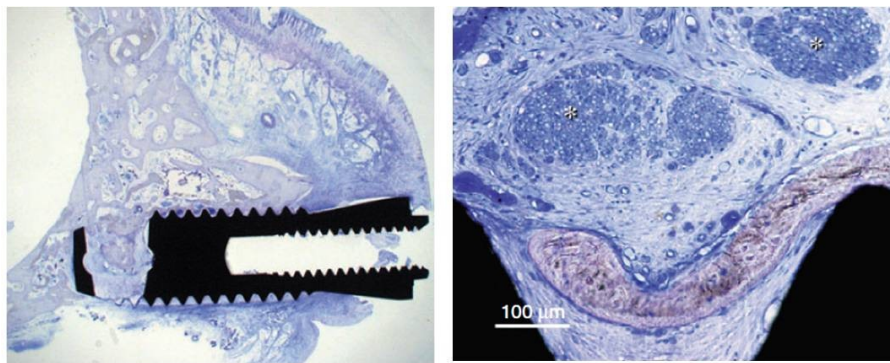


Figura 13 - Imagens histológicas 16 meses após a colocação dos implantes (adaptado de Bolind et al., 2006).

Este estudo demonstra que a osteointegração dos implantes em pacientes submetidos a radioterapia, é possível. Contudo, o reduzido número de implantes avaliados não nos permite inferir conclusões passíveis de generalização (Bolind et al., 2006).

Um estudo recente realizado por Ocaña et al (2016) analisou o efeito da radioterapia na osteointegração dos implantes. Foi criado um grupo de controlo (grupo I) constituído por seis coelhos que não foram sujeitos a radioterapia e um grupo experimental (grupo II) constituído pelo mesmo número de coelhos mas neste caso, sujeitos a radioterapia. Em ambos os grupos foram colocados dois implantes na tíbia do animal com um diâmetro de 3,75 mm e 9 mm de comprimento. A radiação utilizada é equivalente a uma dose total de 70Gy dividida em 35 frações de 2 Gy num período de tempo de 7 semanas, aplicada em humanos. O objetivo foi avaliar a taxa de sucesso da osteointegração dos implantes, o volume de osso formado e o contacto implante-osso (Ocaña et al., 2016).

Foram realizadas três medições para cada lado do implante: a superfície total do implante em contacto com o osso maduro (BIC - osso maduro), a superfície total do implante em contacto com osso imaturo (BIC – osso imaturo) e o volume ósseo total entre as espiras do implante (BV). O contacto implante-osso total (BIC - total) foi considerado como a soma do osso maduro e do osso imaturo (Figura 14) (Ocaña et al., 2016).

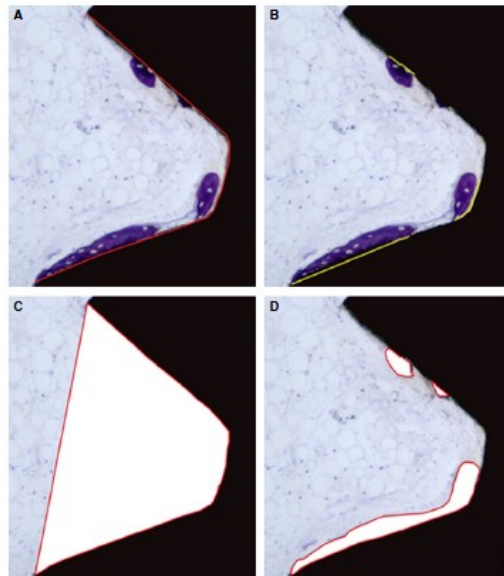


Figura 14 - Análise quantitativa da interface implante-osso (adaptado de Ocaña et al., 2016). A - A linha vermelha mostra a extensão da área de referência; B - A linha amarela mostra a extensão do contacto implante-osso; C - Área de referência; D - Área ocupada pelo novo osso formado.

Os resultados mostraram que todos os coelhos do grupo I tinham características de cicatrização normal de acordo com o tipo de cirurgia realizada, enquanto todos os coelhos do grupo II apresentaram deiscência da sutura cirúrgica. Além disso, todos os animais irradiados desenvolveram alopecia devido à radioterapia. No que diz respeito à estabilidade do implante, no grupo I os 24 implantes mostraram estabilidade clínica 40 dias após a sua colocação. No grupo II, três implantes apresentaram mobilidade após os 40 dias o que demonstra uma falha no processo de osteointegração (Ocaña et al., 2016).

No contacto implante-osso imaturo (osteóide) não houve diferenças significativas entre o grupo de controlo e o grupo experimental. No que diz respeito ao contacto implante-osso maduro e ao contacto implante-osso total (osso imaturo e osso maduro juntos), o grupo de controlo apresentou valores mais elevados, comparativamente ao grupo experimental (Figura15) (Ocaña et al., 2016).

Os resultados do volume ósseo mostraram a mesma tendência dos parâmetros avaliados anteriormente, apresentando valores mais elevados no grupo I (41,3%), comparativamente com o grupo II (25,1%) (Ocaña et al., 2016).



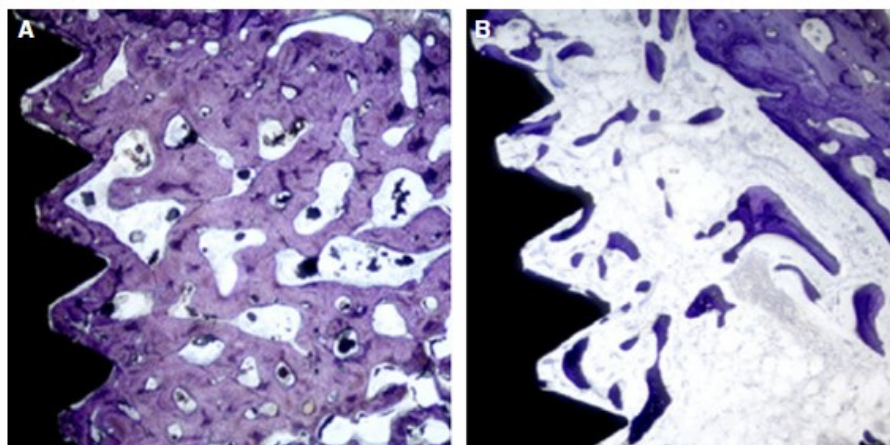


Figura 15 - Análise da interface implante-osso (adaptado de Ocaña et al., 2016). A - Observação de uma maior formação óssea no grupo I; B - Observação de uma menor formação óssea no grupo II.

O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da radioterapia na osteointegração dos implantes. A osteointegração foi confirmada com a análise histológica aliada à observação clínica, demonstrando uma taxa de sucesso de 87,5% no grupo experimental em comparação com 100% no grupo de controlo. É notório que o grupo irradiado apresentou um menor contacto implante-osso que o grupo I, no entanto, as taxas de osteointegração foram elevadas em ambos os grupos (Ocaña et al., 2016).

Assim é possível concluir que a radioterapia da cabeça e do pescoço não deve ser considerada uma contraindicação para a reabilitação oral com implantes (Ocaña et al., 2016).

### 3.2. Quimioterapia

A quimioterapia é um tratamento sistémico utilizado nas doenças oncológicas. O tratamento consiste na utilização de fármacos citotóxicos que se destinam a destruir ou impedir a proliferação de células tumorais, a fim de controlar a disseminação do tumor e das metástases (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013; Deng et al., 2011).

Na patologia da cabeça e do pescoço, esta opção terapêutica é geralmente utilizada em associação com a cirurgia e/ou com a radioterapia (quimioradioterapia) (Deng et al., 2011).

Em certos casos, a quimioterapia neo-adjuvante pode ser utilizada para reduzir o tamanho do tumor, de forma a tornar a cirurgia uma opção viável. Este facto é de extrema importância nestes tumores, uma vez que a sua localização pode ser muito próxima de estruturas sensíveis e delicadas, podendo a ressecção do tumor ter consequências extremamente debilitantes para o doente. A quimioterapia administrada logo após à cirurgia designa-se por quimioterapia adjuvante, cujo objetivo consiste na destruição de quaisquer células cancerígenas remanescentes, a fim de prevenir a recidiva do tumor (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

A quimioradioterapia consiste no uso sinérgico da quimioterapia e da radioterapia. Este método tem um grande destaque no caso de cancros em estádios avançados, onde as opções cirúrgicas são extremamente debilitantes, tais como glossectomias totais (remoção completa da língua), laringectomias totais e remoção de grandes tumores da nasofaringe, tendo um impacto devastador na qualidade de vida dos pacientes (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Esta terapia não é seletiva, afetando tanto as células neoplásicas como as normais com um elevado *turnover* celular, pelo que, simultaneamente à destruição das células tumorais podem ocorrer danos permanentes nas células saudáveis (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013). As células mais afetadas pertencem à medula óssea, rins, pele, folículos do cabelo e células epiteliais gastrointestinais, incluindo as células da mucosa oral (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013).

A quimioterapia é administrada através de ciclos de tratamento intensivo ao longo de vários dias, seguidos por um período de descanso e de recuperação (Walsh, 2010).

Atualmente, os agentes quimioterapêuticos mais utilizados no tratamento da patologia oncológica da cabeça e do pescoço são: 5-fluororacil, cisplatina, carboplatina, metotrexato, bleomicina, vincristina e taxanos. A cisplatina é referida como sendo um dos compostos mais eficazes, sendo administrada numa dose de 80 a 100mg/m<sup>2</sup>, durante 3 a 4 semanas (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013).

Estes fármacos inibem o DNA, o RNA e a síntese de proteínas, conduzindo a uma diminuição da fibroplasia e da neovascularização nas zonas lesadas. Além disso, células como leucócitos, plaquetas, e hemácias são afetadas, havendo um efeito



mielossupressivo que se manifesta clinicamente por gengivite e por uma maior suscetibilidade à infecção (Deng et al., 2011).

### **3.2.1. Efeitos adversos da Quimioterapia**

Atualmente é cada vez mais usual a administração de fármacos quimioterapêuticos, sendo necessário monitorizar e prevenir os seus efeitos adversos (Epstein et al., 2014).

O tratamento quimioterapêutico para tumores localizados ou não na região da cabeça e do pescoço acarreta complicações a nível oral, sendo que a magnitude desses efeitos depende de vários fatores como: o agente terapêutico utilizado, tipo de tratamento (mono ou multimodalidade) a dose e a duração da terapia, a idade do paciente e as suas condições médicas (Epstein et al., 2014).

A quimioterapia de combinação tem sido extensivamente estudada e demonstrou taxas de resposta positivas devido aos seus efeitos sinérgicos, em associação com a radioterapia e cirurgia. No entanto, estes resultados acarretam um aumento da toxicidade (Deng et al., 2011).

A quimioterapia tem severas repercussões tanto a nível sistémico como a nível oral (Figura 16). O tempo de resposta dos tecidos está relacionado com os mecanismos de renovação celular. Órgãos ou tecidos com um maior *turnover* celular, como por exemplo a mucosa oral, tendem a apresentar efeitos agudos, que se manifestam durante os tratamentos. As reações crónicas manifestam-se meses ou anos após os tratamentos e alteram os tecidos com uma baixa taxa de renovação celular, como é o caso do osso, levando a graves complicações como a osteonecrose. Estes efeitos podem também provocar a perda de implantes dentários devido à diminuição da remodelação óssea principalmente na interface implante-osso (Deng et al., 2011).

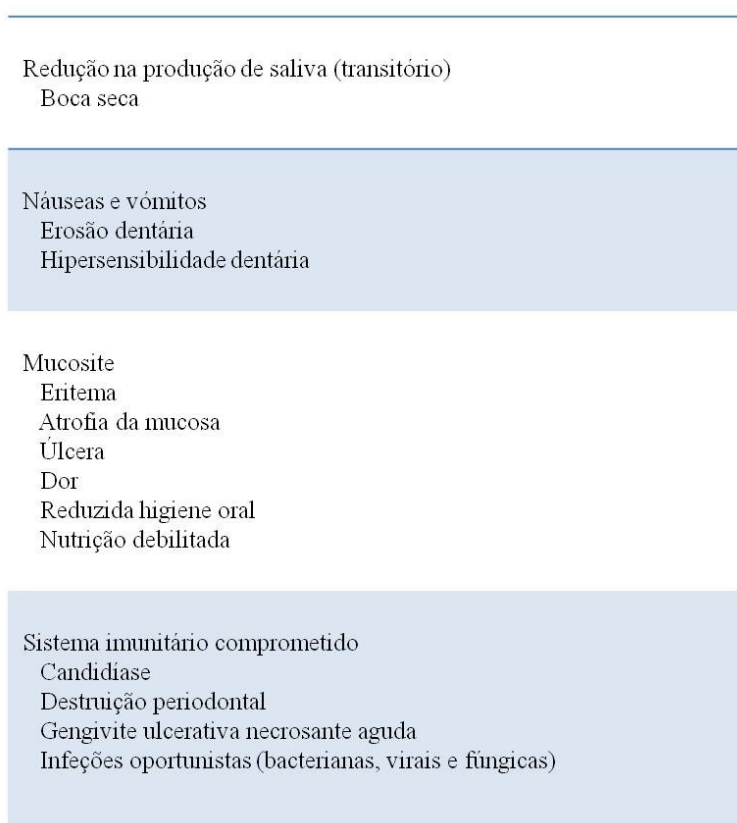


Figura 16 - Efeitos adversos da quimioterapia com relevância na cavidade oral (adaptado de Walsh, 2010).

A osteonecrose é um dos efeitos adversos mais severos relacionados com a quimioterapia. Caracteriza-se por ser um processo patológico associado à necrose óssea, sem radioterapia prévia e que não cura num período de oito semanas (Bologna-Molina et al., 2013; Dinca, Bucur, Bodnar, Vladan, & Bucur, 2014).

A localização anatômica desta patologia pode ser unilateral ou bilateral, sendo a mandíbula geralmente mais afetada comparativamente com a maxila (63-68% e 24-28% dos casos respetivamente). O envolvimento de ambos os maxilares é raro perfazendo cerca de 4.2% dos casos (Ficarra & Beninati, 2007).

Os tratamentos com quimioterapia provocam uma inibição dos osteoclastos o que leva a uma estagnação do processo de regeneração celular. Assim, o osso perde a capacidade de reparação e renovação, tornando-se mais vulnerável a infecções e necrose (Bologna-Molina et al., 2013; Janovská, 2012).

A inibição da angiogénese leva a uma redução do suprimento sanguíneo, comprometendo a vitalidade óssea e a diminuição da capacidade de regeneração do osso e dos tecidos moles (Bologna-Molina et al., 2013; Janovská, 2012).

Os fatores de risco major para o desenvolvimento da osteonecrose são a extração dentária e a patologia dentária, no entanto, outros fatores de risco podem promover o desenvolvimento desta patologia tais como: cirurgia oral, próteses mal adaptadas, consumo de álcool e tabaco, higiene oral insuficiente e doença periodontal. Apesar de vários fatores poderem propiciar o aparecimento da osteonecrose, esta pode ter uma ocorrência espontânea (Janovská, 2012).

À semelhança da ORN, esta patologia pode ser assintomática numa fase inicial, podendo permanecer como tal durante algum tempo. Em casos mais austeros, os sinais e sintomas podem incluir algia, edema dos tecidos moles, perda de peças dentárias, disestesia, úlceras, supuração, fistulas oro-cutâneas, fraturas patológicas e exposição do osso necrosado (Figura 17) (Janovská, 2012; Narongroeknawin, Danila, Humphreys, Barasch, & Curtis, 2010).



Figura 17 - Aspeto clínico da osteonecrose. A - Aspeto clínico da osteonecrose na maxila de um paciente submetido a quimioterapia; B - Aspeto clínico da osteonecrose nos maxilares de um paciente submetido a quimioterapia (Fotografia cedida por Professor Doutor Francisco Salvado).

A exposição óssea é muitas vezes agravada pela infecção secundária do osso, levando ao desenvolvimento de osteomielites, abscessos, fistulas oro-cutâneas ou mesmo fraturas patológicas (Janovská, 2012).

Alguns pacientes podem apresentar outros sintomas, tais como dificuldade em comer, falar, halitose, abscessos recorrentes, trismus e parestesia do lábio (Ficarra & Beninati, 2007).

A osteonecrose pode ser classificada em 4 estágios (Tabela 5) (Ficarra & Beninati, 2007; McLeod, Brennan, & Ruggiero, 2012).

Tabela 5 - Classificação da osteonecrose (adaptado de Borromeo, Tsao, Darby, & Ebeling, 2011; McLeod et al., 2012).

Estádio	Características Clínicas
Estádio 0	Não há uma exposição aparente do osso.
Estádio 1	Exposição de osso necrosado em pacientes assintomáticos.
Estádio 2	Exposição de osso necrosado associado a dor e a infecção localizada.
Estádio 3	Exposição de osso necrosado associado a dor, infecção, fratura patológica, fistula extraoral ou reabsorção do osso basal envolvente.

O diagnóstico inicial desta patologia é feito através da observação clínica e radiográfica. Clinicamente observa-se a exposição óssea, característica da osteonecrose. Os exames radiográficos revelam uma redução da densidade óssea, perda do trabeculado ósseo, sequestros ósseos e ocasionalmente fraturas patológicas. Em estágios iniciais as alterações radiográficas não são evidentes, até que haja envolvimento ósseo (Figura 18). A análise radiológica é recomendada para aferir a extensão das lesões e podem ser realizados diversos exames radiográficos, destacando-se entre eles, a

ortopantomografia e a tomografia computadorizada (Bologna-Molina et al., 2013; Janovská, 2012).

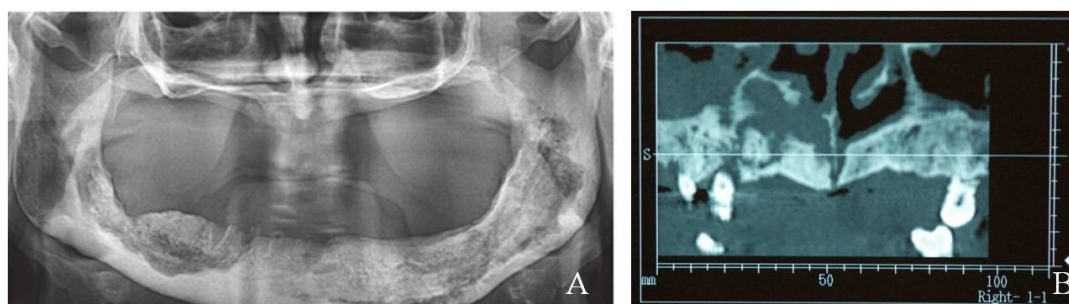


Figura 18 - Osteonecrose dos maxilares. A - Ortopantomografia onde se observam imagens radiotransparentes indicadoras de osteonecrose (adaptado de Janovská, 2012); B - Tomografia computadorizada onde se destacam imagens radiotransparentes indicadoras de osteonecrose (Fotografia cedida por Professor Doutor Francisco Salvado).

Relativamente à prevenção da osteonecrose, é importante minimizar ou eliminar os fatores de comorbilidade intraorais no período que antecede o tratamento com quimioterapia. Assim sendo, é impreterível a eliminação de potenciais focos de infeção, a remoção de placa bacteriana e tártaro, a exodontia de peças dentárias com mau prognóstico (presença de bolsas periodontais superiores a 5mm, envolvimento de furca, cáries não restauráveis, fraturas dentárias, mobilidade dentárias, lesões endodônticas), e a obtenção de uma adequada higiene oral (Bologna-Molina et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015).

O tratamento desta patologia depende do tamanho e da extensão da lesão (Figura 19) e consiste numa associação entre medidas conservadoras e de resseção cirúrgica. O seu objetivo primordial consiste na redução da progressão da necrose óssea, eliminação da dor, controlo das infeções ósseas e dos tecidos moles, diminuição ou eliminação dos fatores de risco, aperfeiçoamento da higiene oral, seguindo um protocolo de terapia com antibióticos e irrigação com soluções bactericidas ou bacteriostáticas. Quando o tratamento conservador se revela insuficiente é necessário recorrer ao desbridamento cirúrgico do tecido necrosado (Bologna-Molina et al., 2013; Janovská, 2012).

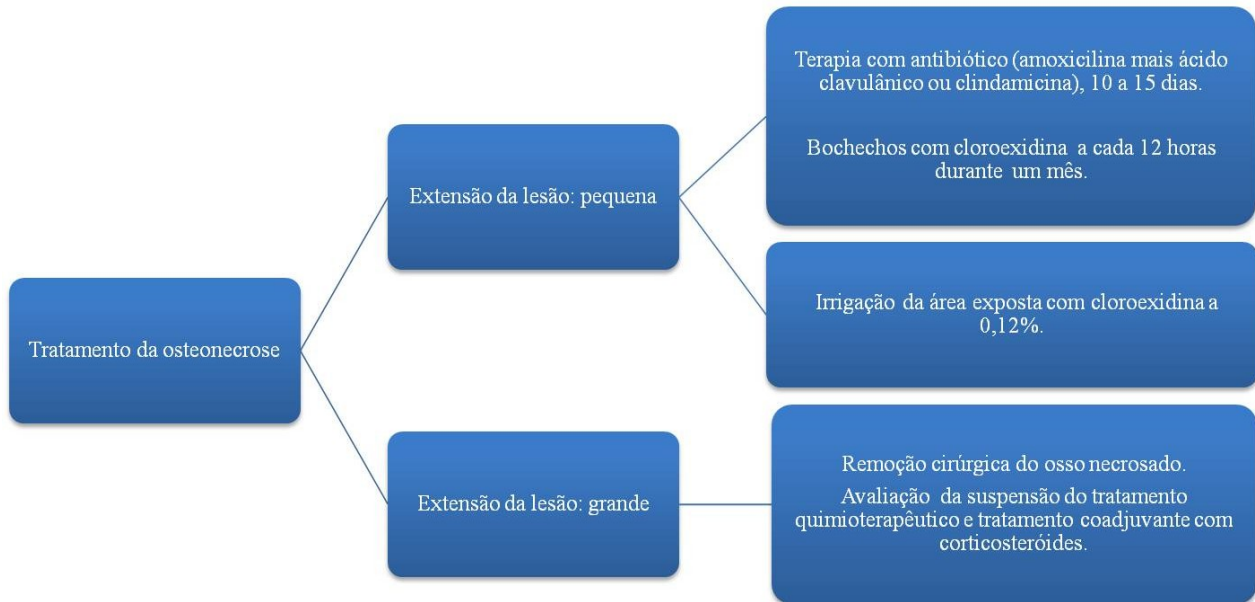


Figura 19 - Tratamento da Osteonecrose (adaptado de Bologna-Molina et al., 2013).

A colocação de implantes em pacientes submetidos a quimioterapia é ainda um assunto muito controverso. Existem diferentes convicções relativamente ao sucesso da osteointegração e aos efeitos provocados pela quimioterapia (Al-Mahalawy et al., 2016).

Foi realizado um estudo por Kovacs (2001), em pacientes submetidos a quimioterapia, com o objetivo de analisar a osteointegração dos implantes após a terapêutica oncológica. Os implantes foram colocados seis meses após o fim dos tratamentos, sendo realizados exames de controlo nos cinco anos subsequentes (Javed, Al-Hezaimi, Al-Rasheed, Almas, & Romanos, 2010).

Este estudo revelou que os implantes foram osteointegrados com sucesso permanecendo estáveis e funcionais após os tratamentos quimioterapêuticos (Javed et al., 2010).

Um estudo recente realizado por Al-Mahalawy et al (2016) teve como objetivo analisar o efeito da cisplatina no processo de osteointegração dos implantes dentários (Al-Mahalawy et al., 2016).

Foi criado um grupo de controlo constituído por oito coelhos, que não foram submetidos a quimioterapia e um grupo experimental constituído pelo mesmo número de coelhos mas neste caso, foi ministrada uma injeção intraperitoneal de 2,5mg/kg de cisplatina durante quatro semanas, sendo que a primeira dose foi administrada 2 dias antes da intervenção cirúrgica. Em ambos os grupos foi colocado um implante de titânio no côndilo femoral de cada coelho. Quatro animais de cada grupo foram sacrificados 4 semanas após a colocação dos implantes, sendo que os restantes foram sacrificados 8 semanas posteriormente à intervenção cirúrgica, para analisar o processo de osteointegração (Al-Mahalawy et al., 2016).

A avaliação histológica quatro semanas após a colocação dos implantes revelou a presença de osso recém-formado em contacto direto com a superfície do implante, no grupo de controlo. No grupo experimental, foi observada uma menor formação de osso na interface implante-osso o que demonstra uma falha no processo de osteointegração (Figura 20) (Al-Mahalawy et al., 2016).

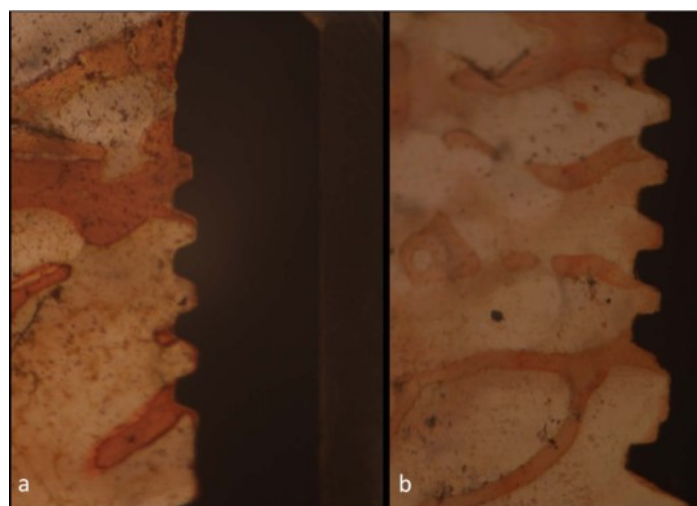


Figura 20 - Imagem histológica 4 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Imagem correspondente ao grupo de controlo; B - Imagem correspondente ao grupo experimental.

Na segunda avaliação, oito semanas após a colocação dos implantes, o grupo de controlo revelou um aumento da formação óssea em contacto direto com o implante, contrariamente ao grupo experimental que revelou uma menor formação óssea na área que circunscreve o implante (Figura 21) (Al-Mahalawy et al., 2016).

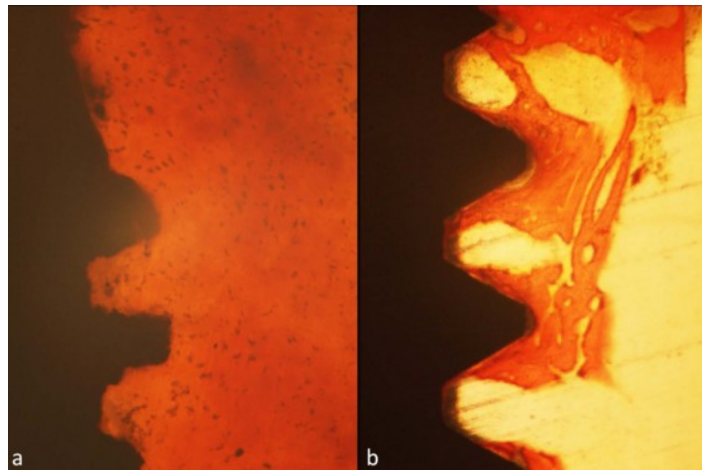


Figura 21 - Imagem histológica 8 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Imagem correspondente ao grupo de controlo; B - Imagem correspondente ao grupo experimental.

O processo de osteointegração dos implantes foi também estudado através de um sistema de microtomografia computadorizada (Micro CT), que permite analisar o contacto implante-osso (BIC) e o volume ósseo (BV) mediante uma imagem tridimensional (3D) (Al-Mahalawy et al., 2016).

Foram feitas três medições de forma a avaliar a quantidade de osso formado no contacto implante-osso, a uma distância de 500  $\mu\text{m}$  da superfície do implante e a uma distância de 1000  $\mu\text{m}$  da superfície do implante (Al-Mahalawy et al., 2016).

Os resultados obtidos, quatro semanas após a colocação dos implantes, mostram uma maior percentagem de contacto implante-osso no grupo de controlo (52,87%) comparativamente com o grupo experimental (35,78%). O volume ósseo obtido a uma distância de 500  $\mu\text{m}$  da superfície do implante, demonstra que ocorreu uma maior formação óssea no grupo de controlo relativamente ao grupo experimental (26,28%, 13,17% respetivamente). A uma distância de 1000  $\mu\text{m}$ , o volume ósseo obtido, revelou a mesma tendência da medição anterior, uma vez que o grupo de controlo apresenta um volume ósseo de 19,85% enquanto o grupo experimental apresenta um volume ósseo de 8,91% (Figura 22, 23) (Al-Mahalawy et al., 2016).



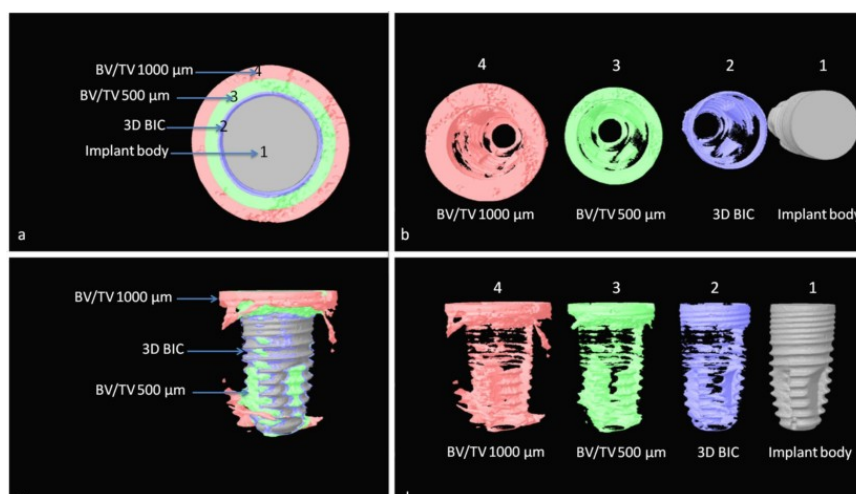


Figura 22 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo de controlo, 4 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Vista superior do implante e das três medições analisadas; B - Imagem a 3D com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas; C - Vista longitudinal do implante e das três medições analisadas; D - Reconstrução tridimensional com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas: imagem 3D correspondente ao contacto implante-osso (azul), imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 500μm de distância da superfície do implante (verde) e imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 1000 μm distância da superfície do implante (vermelho).

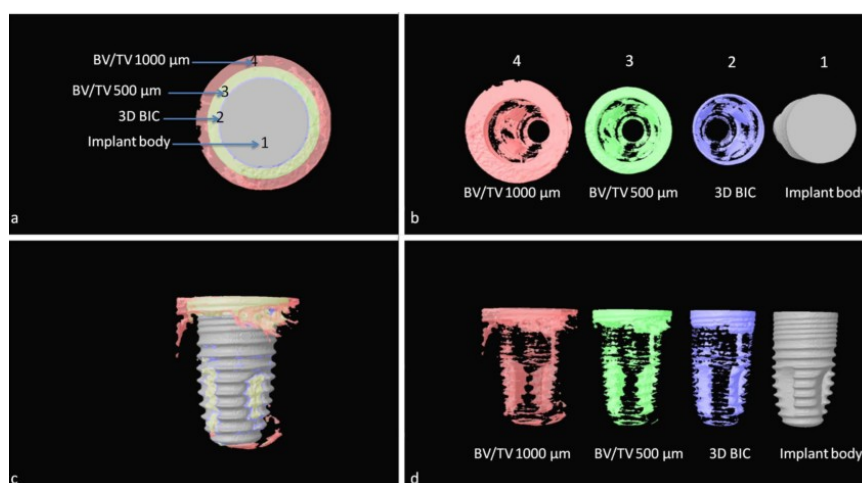


Figura 23 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo experimental, 4 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Vista superior do implante e das três medições analisadas; B - Imagem a 3D com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas; C - Vista longitudinal do implante e das três medições analisadas; D - Reconstrução tridimensional com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas: imagem 3D correspondente ao contacto implante-osso (azul), imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 500 μm de distância da superfície do implante (verde) e imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 1000 μm distância da superfície do implante (vermelho).

Os resultados obtidos, oito semanas após a colocação dos implantes, evidenciam uma maior percentagem de contacto implante-osso no grupo de controlo (56,11 %) comparativamente com o grupo experimental (38,61 %). O volume ósseo obtido a uma distância de 500  $\mu\text{m}$  da superfície do implante destaca uma maior formação óssea no grupo de controlo relativamente ao grupo experimental (27,97%, 15,76% respetivamente). A uma distância de 1000  $\mu\text{m}$ , o volume ósseo obtido no grupo de controlo foi de 21,49% e no grupo experimental foi de 10,90% (Figura 24, 25) (Al-Mahalawy et al., 2016).

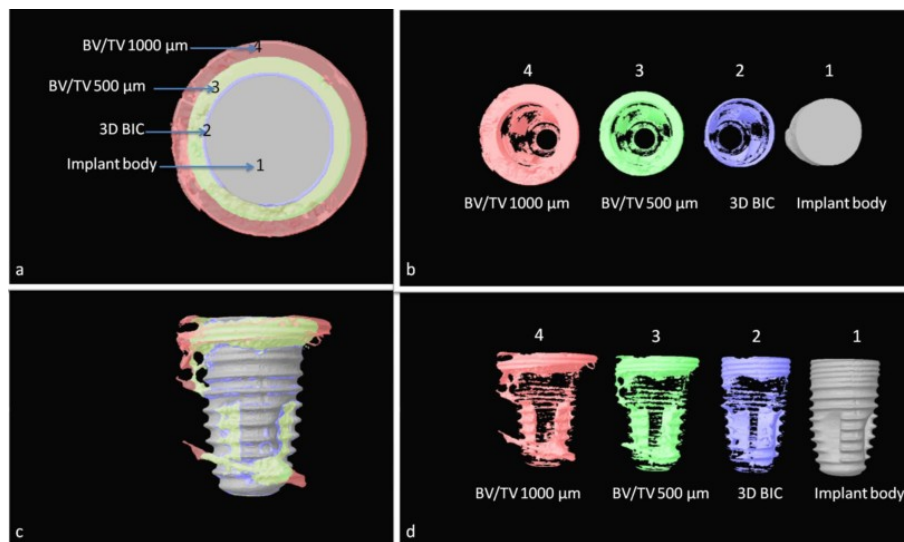


Figura 24 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo de controlo, 8 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Vista superior do implante e das três medições analisadas; B - Imagem a 3D com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas; C - Vista longitudinal do implante e das três medições analisadas; D - Reconstrução tridimensional com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas: imagem 3D correspondente ao contacto implante-osso (azul), imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 500 $\mu\text{m}$  de distância da superfície do implante (verde) e imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 1000 $\mu\text{m}$  distância da superfície do implante (vermelho).

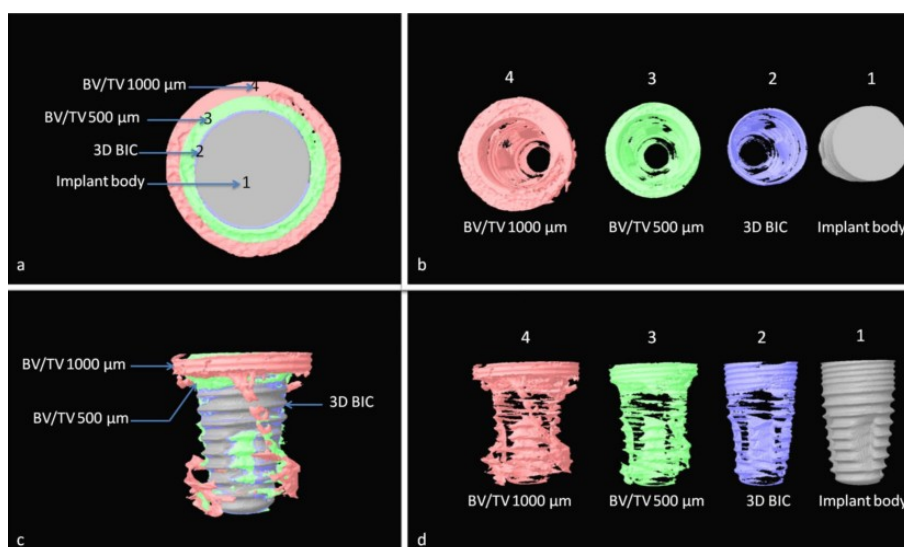


Figura 25 - Imagens de Micro-CT correspondentes ao grupo experimental, 8 semanas após a colocação dos implantes (adaptado de Al-Mahalawy et al., 2016). A - Vista superior do implante e das três medições analisadas; B - Imagem a 3D com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas; C - Vista longitudinal do implante e das três medições analisadas; D - Reconstrução tridimensional com a segmentação do volume do implante e das três medições analisadas: imagem 3D correspondente ao contacto implante-osso (azul), imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 500µm de distância da superfície do implante (verde) e imagem 3D correspondente ao volume ósseo a 1000µm distância da superfície do implante (vermelho).

O presente estudo demonstrou que a quimioterapia tem um efeito negativo sobre o processo de osteointegração dos implantes colocados durante a terapêutica. Tanto a avaliação histológica como a análise através do sistema Micro CT mostraram uma diferença significativa entre os resultados obtidos no grupo controlo e no grupo experimental relativamente ao contacto implante-osso e ao volume ósseo (Al-Mahalawy et al., 2016).

A disparidade dos resultados obtidos nos dois estudos enfatiza a falta de consenso entre os médicos sobre a osteointegração dos implantes em pacientes submetidos a tratamentos oncológicos. É notória a necessidade de mais estudos nesta área (Al-Mahalawy et al., 2016).



#### **4. Papel do médico dentista na terapêutica oncológica dos tumores da cabeça e do pescoço**

##### **4.1. Consultas de Medicina Dentária na fase de pré-tratamento**

A atuação do médico dentista assume especial relevância na fase de pré-tratamento, uma vez que a avaliação detalhada da cavidade oral e o delineamento de um adequado plano de tratamento, aumentam grandemente a eficácia da terapia oncológica e suavizam muitas das suas complicações, o que se reflete num aumento da qualidade de vida dos pacientes e porventura da sua sobrevivência (Bologna-Molina et al., 2013; Epstein et al., 2014).

A avaliação oral deve ser efetuada entre o diagnóstico do cancro e o início dos tratamentos oncológicos. Sendo este período de tempo geralmente curto, a primeira consulta de medicina dentária deve ser realizada, pelo menos, quinze dias antes do início da radioterapia ou dez dias antes do início da quimioterapia (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

Nesta fase é de extrema importância a eliminação dos focos sépticos intraorais, que se podem exacerbar, constituindo um sério risco de infeção com relevante risco de mortalidade. Caso os problemas orais não sejam satisfatoriamente resolvidos, os tratamentos oncológicos devem ser adiados (Bologna-Molina et al., 2013).

A elaboração de uma história clínica detalhada (que integre a história pregressa do doente, a história da doença atual, a medicação e informações sobre os diversos fatores de risco), de um completo exame objetivo da cavidade oral e região maxilofacial e de exames imagiológicos é o ponto de partida para a realização de um eficaz plano de tratamento (Bologna-Molina et al., 2013).

Deve ser realizado um cuidado exame objetivo (extraoral e intraoral) da cabeça e do pescoço (Bologna-Molina et al., 2013).

O exame objetivo extraoral consiste na procura de sinais como alterações de cor, alterações cutâneas, gânglios linfáticos aumentados de volume sem etiologia aparente, assimetrias e alterações do padrão de crescimento. A palpação inclui os músculos mastigatórios, as cadeias ganglionares, as glândulas salivares e a articulação-temporo-mandibular e de modo a averiguar a presença de dor, mobilidade ou fixação (Azul et al.,

2014; Bologna-Molina et al., 2013).

O exame objetivo intraoral consiste no exame visual e palpação dos tecidos moles. Deve ser realizada uma pesquisa de alterações de cor (especialmente branca, vermelha ou acinzentada), uma vez que são características das lesões malignas ou potencialmente malignas. Lesões ulceradas, exofíticas, limitação de movimentos da língua, aumentos de volume submucosos e zonas onde exista queixa de dor ou ardor por parte do doente, requerem uma minuciosa avaliação. Qualquer lesão que perdure há mais de 3 semanas deve ser considerada suspeita (Azul et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013).

A identificação de todas as lesões dentárias (cáries, restaurações debordantes, fraturas, mobilidade, dentes necróticos, bolsas periodontais, lesões periapicais, estado periodontal) e lesões dos tecidos moles (úlceras, hemorragias ou lesões suspeitas) assim como avaliação da adaptação e retenção das próteses dentárias é de extrema importância para o planeamento dos tratamentos futuros (Bologna-Molina et al., 2013).

A saliva também deve ser avaliada relativamente à quantidade, consistência e cor, pois desta forma é possível obter os valores normais do paciente para comparar ao longo do tratamento oncológico e até mesmo diagnosticar alguma patologia das glândulas salivares (Beech et al., 2014; Buglione et al., 2016; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

O exame objetivo deve ser complementado com exames imagiológicos, pelo menos com uma ortopantomografia, para auxiliar o médico dentista a visualizar o estado geral da cavidade oral, despistar patologias pulpares, periodontais, inclusões dentárias, raízes residuais, quistos e outras condições patológicas. Se necessário podem ser realizadas radiografias periapicais e *bitewings* de modo a determinar com mais exatidão a extensão das patologias pulpares, periodontais ou a presença de lesões de cáries (Beech et al., 2014; Buglione et al., 2016; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014; Walsh, 2010).

O planeamento do tratamento deve ter em conta o tipo de tratamento, o estágio e a localização do tumor, o risco de infeções e de hemorragias durante os tratamentos e o risco de osteorradioneecrose ou osteonecrose. Deve ser tido em conta que a terapia

oncológica leva a uma redução da capacidade de cicatrização, do *turnover* celular e da remodelação óssea (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

A educação para a saúde é um elemento chave na abordagem da população em geral, representando uma forma de alerta para a necessidade de prevenção das nefastas doenças oncológicas. O médico dentista desempenha um papel fulcral na promoção de estilos de vida saudáveis e redução de comportamentos de risco, devendo alertar os doentes para a importância de evitar ou eliminar o tabaco e o álcool, assim como para a necessidade de adquirir corretos hábitos de higiene oral (Azul et al., 2014).

Uma higiene oral eficaz é fundamental para a prevenção de complicações orais uma vez que os componentes bacterianos presentes na placa dentária e no tártaro são potenciais veículos para infeções e bacterémias. Cabe ao médico dentista eliminar os focos bacterianos através de uma minuciosa destartarização e alisamentos radiculares, no entanto este é um trabalho conjunto em que o paciente tem um importante papel na manutenção da higiene oral (Bologna-Molina et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015).

O paciente deve ser incentivado a manter uma adequada higiene oral de forma a prevenir a formação de cáries dentárias e de outras sequelas resultantes da acumulação de placa bacteriana. As recomendações para a manutenção de uma saúde oral consistem: na escovagem dos dentes pelo menos 3 vezes por dia (inclusive depois de cada refeição), a utilização de uma escova macia, de uma pasta de dentes fluoretada, de fio dentário ou escovilhão, bochechos com uma solução fluoretada e a aplicação de fluor em gel (numa goteira ou numa escova de dentes, durante 4 minutos após a escovagem). Caso não seja possível realizar as medidas de higiene oral mencionadas, é recomendada a utilização de um antisséptico oral como a clorhexidina a 0,12% (bochechos 2 vezes por dia). Pode também ser utilizada uma solução salina a 0,9% ou uma solução salina com bicarbonato de sódio (bochechos 2 vezes ao dia). Para uma eficiente higiene oral, os pacientes devem estar atentos às áreas com maior índice de placa, indicadas pelo médico dentista (Bologna-Molina et al., 2013; Devi & Singh, 2014; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

A fluorização é essencial nos pacientes sujeitos a tratamentos oncológicos, uma vez que desempenha um importante papel na remineralização dentária, inibe a microbiota oral cariogénica e aumenta a resistência aos ácidos na cavidade oral. A

administração de flúor deve ser continuada mesmo após findarem os tratamentos oncológicos, uma vez que diminui o risco de cárie inerente à diminuição da produção salivar. Está também recomendada a utilização de produtos com caseína, uma vez que estes aumentam o pH e promovem a remineralização do esmalte, através da incorporação de flúor (Buglione et al., 2016; Kaul et al., 2015).

Os pacientes portadores de próteses dentárias devem ser instruídos para a correta higienização das mesmas, de forma a eliminar a acumulação de placa bacteriana. Assim é aconselhada a associação de métodos mecânicos e químicos, combinando a utilização de uma escova dentária manual e pasta dentária com a subsequente imersão da prótese em produtos químicos com ação bactericida e fungicida (Devi & Singh, 2014).

O médico dentista em colaboração com o nutricionista deve estabelecer um plano alimentar personalizado e em conformidade com as necessidades individuais de cada paciente, de forma a tentar superar as sequelas anatómicas e fisiológicas que terapia oncológica, muitas vezes acarreta (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

É necessário ponderar e planear os tratamentos a curto, médio e longo prazo, tendo em conta o prognóstico das peças dentárias e as suas possíveis complicações. A extração de dentes com prognóstico reservado, em contacto direto com o tumor ou dentro da sua área de radiação, é uma forma de prevenir a sua extração numa fase mais avançada do tratamento, o que poderia trazer complicações mais graves como a osteorradionecrose ou a osteonecrose (Buglione et al., 2016).

A motivação do paciente para a higiene oral é um fator preponderante para a decisão do médico dentista, devendo ser avaliados os riscos e os benefícios da extração de cada peça dentária, tentando prevenir complicações futuras. Assim, dentes com um mau prognóstico devem ser exodonciados (Figura 26) (Buglione et al., 2016; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).



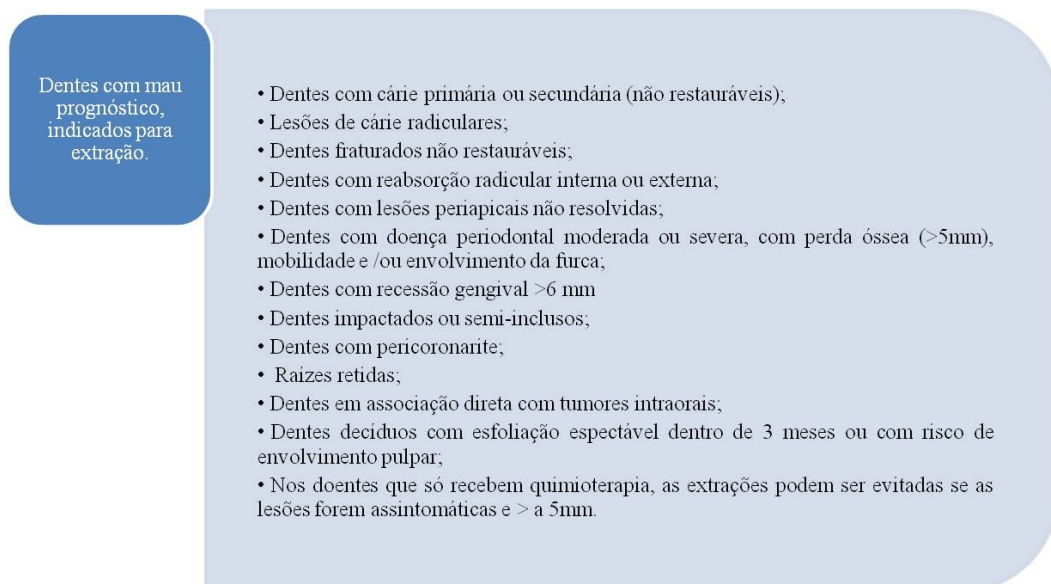


Figura 26 - Dentes com mau prognóstico, indicados para extração (adaptado de Buglione et al., 2016; Jawad et al., 2015a).

As extrações devem ser realizadas o mais atraumaticamente possível. Se for necessário deve-se recorrer ao retalho, à alveoloplastia ou à osteotomia. A cicatrização deve ser por primeira intenção, sendo que a sutura deve estar sob mínima tensão. No caso dos tratamentos com radioterapia, é necessário um período de cicatrização dos tecidos de, pelo menos, 3 semanas antes do início da terapia. Relativamente aos tratamentos com quimioterapia, estes apresentam um período de oportunidade, onde é possível realizar procedimentos invasivos até aos 3 meses, após o início da terapia (abrangendo o período cicatricial pós-procedimento). Nesta última modalidade terapêutica, a osteonecrose é rara antes dos 6 meses de exposição ao tratamento (Tabela 6). (Bologna-Molina et al., 2013; Buglione et al., 2016; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010; Santos et al., 2010).

Tabela 6 - Tempo que deve decorrer entre a exodontia e o tratamento oncológico (adaptado de Palmela & Salvado, 2010).

<b>Radioterapia</b>	14 dias mínimo, 21 dias ideal
<b>Quimioterapia</b>	3 a 5 dias na maxila 5 a 7 dias na mandíbula 7 a 10 para terceiros molares

Os tratamentos oncológicos têm uma ação negativa no periodonto, levando a uma hipoxia, hipovascularização e diminuição da regeneração óssea, tornando o paciente mais suscetível à perda precoce de peças dentárias, a infecções e até mesmo à osteonecrose ou osteorradionecrose (Devi & Singh, 2014; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

O tratamento periodontal é essencial para o controle da infecção e prevenção da perda de inserção periodontal. A utilização de procedimentos mecânicos para a obtenção de uma adequada higiene oral (remoção de biofilme e tártaro, alisamentos radiculares, curetagem de tecidos moles, correção da anatomia dentária e polimento de superfícies rugosas ou salientes) é fundamental para remover os fatores etiológicos locais das doenças inflamatórias do periodonto (Behl et al., 2014).

Os dentes que se encontram no campo de radiação e apresentam bolsas periodontais superiores a 5 mm estão indicados para extração. Já no caso da quimioterapia isolada, dentes com bolsas de 6 a 8 mm podem ser mantidos. No entanto, quando há uma excessiva perda óssea, mobilidade e exsudado purulento e/ou hemorrágico é aconselhada a exodontia dessas peças dentárias (Buglione et al., 2016; Palmela & Salvado, 2010; Ray-Chaudhuri et al., 2013).

Os tratamentos endodônticos estão indicados em dentes com patologia pulpar limitada aos mesmos, no entanto a sua localização é determinante para o tipo de tratamento. Dentes necrosados e com lesões periapicais, localizados fora da área de radiação devem ser tratados endodonticamente (se for possível eliminar completamente o foco séptico), porém, quando os dentes que se encontram dentro do campo de radiação

deve optar-se pela sua exodontia. No caso de peças dentárias previamente tratadas endodonticamente que apresentam lesões apicais radiotransparentes, devem ser rigorosamente avaliadas quanto aos sinais e sintomas de infecção e em caso de dúvida deve-se optar pela sua exodontia (Buglione et al., 2016; Palmela & Salvado, 2010).

Em pacientes submetidos a tratamentos com quimioterapia, a endodontia é preferível à exodontia, visto que este tratamento não parece estar associado ao desenvolvimento de osteonecrose. Nestes pacientes, as lesões assintomáticas e inferiores a 5 mm podem ficar sem tratamento nesta fase, uma vez que não são exacerbadas pela terapia quimioterapêutica (Borromeo, Tsao, Darby, & Ebeling, 2011; Janovská, 2012; Palmela & Salvado, 2010).

As lesões de cárie devem ser restauradas antes do início dos tratamentos oncológicos, uma vez que constituem uma relevante fonte de infecção. De preferência devem ser realizados tratamentos restauradores definitivos. Contudo, se o tempo disponível até ao início dos tratamentos oncológicos for curto, podem ser realizadas restaurações provisórias com cimento ionómero de vidro (Beech et al., 2014; Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

A presença de restaurações ou cúspides afiadas é uma questão importante para o paciente, pois podem causar um trauma considerável nos tecidos moles. Assim é de extrema importância a sua prevenção quer através da suavização dos bordos ou ângulos vivos, quer através da repetição das restaurações pré-existentes (Beech et al., 2014; Bologna-Molina et al., 2013; Jawad et al., 2015a).

As restaurações a amálgama estão contraindicadas, uma vez que a radiação que nelas incide é refletida, sendo emitida como radiação secundária. Desta forma é aconselhada a remoção destas restaurações (Beech et al., 2014).

As próteses fixas metálicas provocam igualmente a reflexão da radiação, aumentando consequentemente a dose, sendo prudente a sua remoção. No entanto, a remoção acarreta um maior custo para o paciente, pois é necessária a colocação de uma prótese fixa provisória e posterior confeção de uma nova peça. Como alternativa pode ser utilizado um espaçador, de pelo menos 3 mm de espessura, não sendo necessária a remoção da prótese fixa (Brody et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

Nos pacientes portadores de próteses removíveis, estas devem ser rigorosamente analisadas, de modo a assegurar que estão bem adaptadas e não irão traumatizar os tecidos. Caso as próteses se encontrem desadaptadas, deve optar-se pela sua remoção, ou caso seja possível, pelo seu rebasamento (Beech et al., 2014; Jawad et al., 2015a; Santos et al., 2010).

A suspensão da utilização da prótese durante os tratamentos oncológicos é recomendada porém, se tal não for possível, a sua utilização deve ser suspensa, pelo menos durante a noite. Pacientes que utilizam próteses obturadoras, devem mantê-las durante o tratamento uma vez que pode ocorrer a contração dos tecidos em apenas algumas horas. Este tipo de próteses deve ser mantido mesmo durante a noite nos 6 meses subsequentes ao tratamento oncológico (Beech et al., 2014; Jawad et al., 2015a; Palmela & Salvado, 2010).

Pacientes em tratamento ortodôntico devem suspender o tratamento até pelo menos um ano após o final dos tratamentos oncológicos. As bandas ortodônticas e outros componentes do aparelho devem ser removidos uma vez que podem traumatizar os tecidos, por outro lado os elementos metálicos dos aparelhos provocam a reflexão da radiação, pelo que devem igualmente ser eliminados (Bologna-Molina et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

A abertura máxima da boca (distância inter-incisiva) deve ser medida antes do início do tratamento, de forma a permitir compará-la com as medições no decorrer e no fim do mesmo. Contudo, o crescimento do tumor, por vezes, restringe a abertura da boca antes do início do tratamento (Jawad et al., 2015a).

A exacerbação de infeções pode levar à necessidade de um ajuste no tratamento ou até mesmo à sua interrupção, demonstrando que as complicações orais devem ser prevenidas ou reduzidas ao mínimo possível (Longo et al., 2011).

#### **4.2. Consultas de Medicina Dentária na fase de tratamento**

Neste período do tratamento o paciente encontra-se extremamente vulnerável, e como tal, as intervenções dentárias deverão ser evitadas. Contudo, poderão ser

realizados tratamentos estomatológicos de urgência assim como cuidados paliativos (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

O médico dentista deve ter uma abordagem direcionada para a prevenção e alívio dos efeitos adversos inerentes aos tratamentos oncológicos, primando acima de tudo pelo bem-estar e qualidade de vida do doente. A realização prévia dos tratamentos dentários permite evitar, ou pelo menos, minimizar as complicações inerentes à terapia oncológica, nesta fase de grande debilidade para o paciente (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Do ponto de vista dentário, esta é uma fase de manutenção em que se pretende uma ótima higiene oral, para tal, é imperiosa a participação ativa tanto por parte do médico dentista, como por parte do próprio paciente, que deverá seguir as instruções providas no início do tratamento (Bologna-Molina et al., 2013; Katsura & Aoki, 2015; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

De uma forma geral, as exodontias estão contraindicadas nesta fase do tratamento, sendo indicadas apenas em condições bem definidas e aliadas a cuidados especiais como a uma alta dose profilática de antibiótico de largo espectro poucos dias antes da exodontia, devendo ser continuada durante duas semanas, para a prevenção de infeções oportunistas (Santos et al., 2010).

Os doentes sujeitos a tratamentos oncológicos estão mais propensos a infeções oportunistas. É de extrema importância o diagnóstico precoce seguido de uma terapêutica apropriada (antifúngica, antiviral ou antibacteriana), de forma a minimizar a dor e evitar o envolvimento sistémico (Brody et al., 2013; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

De modo a prevenir ou minimizar o trismus, podem ser postos em prática um conjunto de exercícios combinados com fisioterapia. Este tratamento favorece a manutenção da mobilidade mandibular e a abertura de boca máxima (Brody et al., 2013).

O apoio psicológico do paciente é de extrema importância durante este período de constantes mudanças e novas adaptações dos pacientes (Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

### **4.3. Consultas de Medicina Dentária na fase de pós-tratamento**

Grande parte dos pacientes oncológicos requer cuidados paliativos. Cuidados esses que incluem, não só o alívio da dor, mas também o apoio, psíquico e anímico tanto dos pacientes como dos seus familiares, no decorrer da doença. Assim, surge a necessidade de acompanhamento do paciente por parte de uma equipa multidisciplinar que ajude o paciente a integrar-se e principalmente a aceitar-se na sua nova condição (Jawad et al., 2015a).

Esta é uma fase em que os pacientes devem ser rigorosamente vigiados, para a deteção de recidivas malignas ou uma segunda neoplasia primária. A abordagem destes pacientes deve ser direcionada para o tratamento e/ou alívio das complicações inerentes à terapia oncológica, para a preservação das peças dentárias remanescentes assim como para a reabilitação das zonas afetadas (Buglione et al., 2016; Jawad et al., 2015a).

O médico dentista tem um papel preponderante, visto que muitos dos tratamentos oncológicos promovem lesões e alterações na cavidade oral, que devem ser tratadas e monitorizadas. Para além dos cuidados odontológicos, é essencial o encorajamento do paciente para uma dieta correta e o abandono dos fatores de risco que possam propiciar o aparecimento de recidivas ou complicar a reabilitação (Katsura & Aoki, 2015; Murdoch-kinch & Zwetchkenbaum, 2014).

Do ponto de vista periodontal, é essencial controlar e minimizar a inflamação, provocada pela terapia oncológica. Os tratamentos periodontais devem ser o mais atraumáticos possível recorrendo a destartarizações conservadoras e à utilização de cloroheixidina para irrigação das bolsas periodontais. Os alisamentos radiculares e as cirurgias de retalho devem ser evitados, uma vez que o trauma que provocam nos tecidos leva ao aumento do risco de osteoradionecrose ou de osteonecrose (Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

A endodontia é preferível ao tratamento cirúrgico, uma vez que é menos invasiva, porém a instrumentação dos canais não deve trespassar os tecidos periapicais e o extravasamento de materiais obturadores para além do ápex deve ser evitado (Buglione et al., 2016; Janovská, 2012; Palmela & Salvado, 2010).

A extração de dentes localizados no segmento ósseo exposto à radiação está contraindicado nesta fase do tratamento uma vez que constitui um elevado fator de risco para a osteorradionecrose. A necessidade de extração após a radioterapia é muitas vezes causada por uma motivação insuficiente e não cooperação do paciente. É necessário ter em conta que o risco de complicações permanece após findarem os tratamentos oncológicos (Buglione et al., 2016; Janovská, 2012; Santos et al., 2010).

Caso surja a necessidade de realizar um procedimento invasivo o médico dentista deve informar o paciente do risco inerente a esse processo e deve efetuar os seguintes procedimentos: cobertura antibiótica, bochechos com colutório de clorhexidina a 0.2%, cirurgia o menos traumática possível, alveoloplastia com sutura de encerramento sem tensão e terapia com oxigénio hiperbárico, se necessário (Jawad et al., 2015a; Palmela & Salvado, 2010).

O tratamento oncológico muitas vezes acarreta uma grande deformação física e funcional, sendo necessário recorrer a próteses obturadoras, a próteses removíveis e/ou a implantes dentários, a fim de reabilitar as áreas lesadas. As sequelas dos tratamentos oncológicos levam a uma diminuição da retenção e da tolerância às próteses, sendo recomendada a utilização de cremes adesivos, que aumentam a sua retenção e reduzem o traumatismo nas mucosas (Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010; Santos et al., 2010).

As diversas alterações no fluxo salivar, na dieta, na eficácia da higiene oral assim como na microflora oral, inerentes aos tratamentos oncológicos (essencialmente à radioterapia), levam ao desenvolvimento de cáries de rampante. Deste modo devem ser tomadas medidas preventivas (aplicação de fluor, diminuição da ingestão de alimentos cariogénicos, e consultas de *follow-up* periódicas) e restauradas todas as lesões de cárie existentes, a fim de eliminar os focos de infeção (Behl et al., 2014; Kaul et al., 2015).

As consultas devem decorrer de 3 em 3 meses durante o primeiro ano e de 6 em 6 meses a partir do segundo ano, com o objetivo de prevenir e minimizar os efeitos deletérios inerentes a estas auspiciosas, porém debilitantes terapias (Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015; Palmela & Salvado, 2010).

## **5. Papel do médico dentista na recuperação das sequelas dos tratamentos oncológicos com recurso à implantologia**

A doença oncológica da cabeça e do pescoço e o seu tratamento acarretam severas e debilitantes complicações orais, que condicionam grandemente a qualidade de vida dos doentes (Epstein et al., 2012; Pompa et al., 2015).

Os pacientes oncológicos passam por muitas alterações estéticas e funcionais (dificuldade na mastigação, na deglutição e na fala), resultando muitas vezes em estados profundos de ansiedade e depressão. Muitos destes pacientes não se reconhecem como “seres humanos” e recusam-se a aceitar a sua nova condição, acabando por se isolar da sociedade e do mundo. O impacto do cancro da cabeça e do pescoço e das suas complicações é dramaticamente ilustrado no risco de suicídio, que é cerca de 4 vezes maior nos sobreviventes desta doença do que na população em geral e, aproximadamente, o dobro da taxa de todos os pacientes com cancro (Epstein et al., 2012; Pompa et al., 2015).

A função oral tem também um impacto indireto na qualidade de vida através dos seus efeitos sobre a alimentação, podendo resultar num comprometimento nutricional, com consequências nefastas para todo o organismo (Epstein et al., 2012).

A reabilitação oral destes pacientes é considerada um dos maiores desafios na área da medicina dentária. A cavidade oral sofre drásticas alterações anatómicas em consequência de cirurgias para a ressecção de tumores e a resposta dos tecidos sofre modificações em detrimento dos tratamentos com quimioterapia e radioterapia. Estas transformações requerem uma grande reabilitação protética com recurso a próteses obturadoras, a próteses removíveis e/ou a implantes dentários a fim de restabelecer o conforto e a normalidade aos doentes (Anderson et al., 2013; Barrowman, Wilson, & Wiesenfeld, 2011; Jawad et al., 2015a; Katsura & Aoki, 2015).

A reabilitação com próteses removíveis pode ser complicada ou até mesmo inviável, sendo difícil conseguir a estabilidade e a retenção da prótese, devido à anatomia pós-cirúrgica, ao baixo fluxo salivar, às relações inter-oclusais desfavoráveis e à resiliência emocional do pós-operatório do paciente (Barrowman et al., 2011; Mancha De La Plata et al., 2012; Pompa et al., 2015).



A utilização de implantes dentários pode melhorar significativamente a estética e a função oral, permitindo que os pacientes possam mastigar, deglutir, falar e aparecer em público com confiança. Os implantes podem ser utilizados isoladamente ou em associação com próteses removíveis, desta forma irão promover a estabilidade e retenção da prótese e diminuir a pressão sobre os tecidos moles (Barrowman et al., 2011; Mancha De La Plata et al., 2012; Tanaka et al., 2013).

Atualmente são utilizadas diversas metodologias para a colocação de implantes, sendo influenciadas por múltiplos fatores inerentes à técnica adotada, ao paciente e à terapia oncológica. Estas variações na modalidade de tratamento, entre os médicos dentistas, podem gerar algumas controvérsias sobre a previsibilidade e o sucesso da colocação de implantes em pacientes oncológicos (Tanaka et al., 2013).

### **5.1. Diagnóstico e planeamento da reabilitação com implantes com novas tecnologias digitais**

Atualmente a tecnologia digital tem desempenhado um importante papel na área da medicina dentária. A utilização da informação 3D nas áreas de diagnóstico e de planeamento do tratamento tem sido bastante reforçada através da disponibilização do *scanner* digital e de exames imagiológicos tridimensionais como a tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) (Dolcini, Colombo, & Mangano, 2016).

Os *scanners* intraorais são importantes ferramentas na recolha de imagens para o planeamento da reabilitação oral. Estes permitem a obtenção de toda a informação relativa às peças dentárias (incluindo a digitalização da mordida) e aos tecidos moles, com uma maior rapidez, precisão, reprodutibilidade e resolução de imagem, comparativamente com as técnicas convencionais, envolvendo também um maior conforto para o paciente (Dolcini et al., 2016).

A digitalização é realizada após a colocação de pelo menos três marcadores radiopacos sobre os dentes adjacentes à área desdentada, utilizando um cimento de ionómero de vidro modificado com resina (por exemplo o Ketac Cem Radiopaque, 3M ESPE) (Dolcini et al., 2016).

O CBCT é um excelente meio de diagnóstico e de planeamento em implantologia, sendo utilizado na análise dos seguintes parâmetros: determinação da altura e da largura óssea disponível assim como da qualidade relativa do osso; determinação da morfologia 3D da crista alveolar; identificação e localização de estruturas anatómicas vitais, tais como o nervo alveolar inferior, buraco mentoniano, canal incisivo, seio maxilar, e assoalho da cavidade nasal; identificação do local indicado para a colocação dos implantes; avaliação da presença de uma possível patologia oculta ou de corpos estranhos; obtenção de uma melhor partilha de informação entre os membros da equipa; avaliação das opções protéticas através de aplicações do *software* informático (Benavides et al., 2012).

As informações obtidas pelo *scanner* digital podem ser facilmente combinadas e sobrepostas às informações da arquitetura óssea obtidas pelo CBCT, através de um *software* informático como por exemplo o BKT Guided Surgery (Dolcini et al., 2016). Esta associação pode ser utilizada como uma plataforma de planeamento virtual do tratamento, de modo a simular a colocação dos implantes no local ideal assim como a sua reabilitação, tendo em consideração os fatores cirúrgicos, protéticos, e oclusais em estudo (Figura 27) (Benavides et al., 2012; Dolcini et al., 2016).

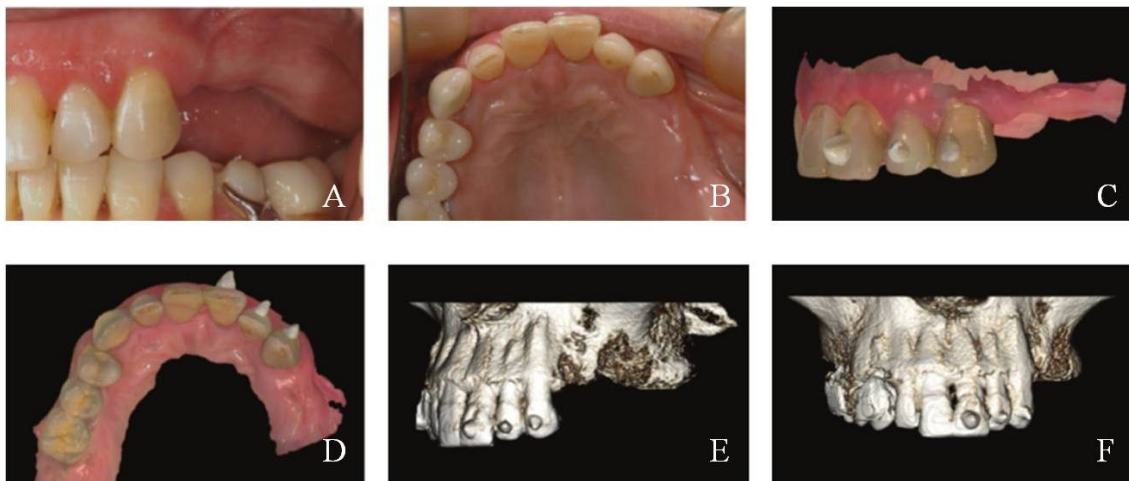


Figura 27 - Planeamento virtual 3D da reabilitação com implantes dentários (adaptado de Dolcini et al., 2016). A - Quadro clínico pré-operatório, vista lateral; B - Quadro clínico pré-operatório, vista oclusal; C - Digitalização intraoral, vista lateral; D - Digitalização intraoral, vista oclusal; E - CBCT, vista lateral; F - CBCT, vista frontal.

Após a sobreposição dos dados obtidos através do *scanner* intraoral e do CBCT, é realizado o seu alinhamento através de uma ferramenta que une três pontos. Os modelos sobrepostos são utilizados para o planeamento virtual da colocação dos implantes, tendo em conta a posição, a profundidade e o ângulo da crista óssea residual, seguindo-se a elaboração de um modelo protético assente sobre os mesmos, que será colocado no dia da cirurgia (Figura 28). Esta simulação de tratamento permite a confeção das guias cirúrgicas que são utilizadas no momento da colocação dos implantes assim como das próteses provisórias que são colocadas no dia da cirurgia (Figura 29) (Dolcini et al., 2016).

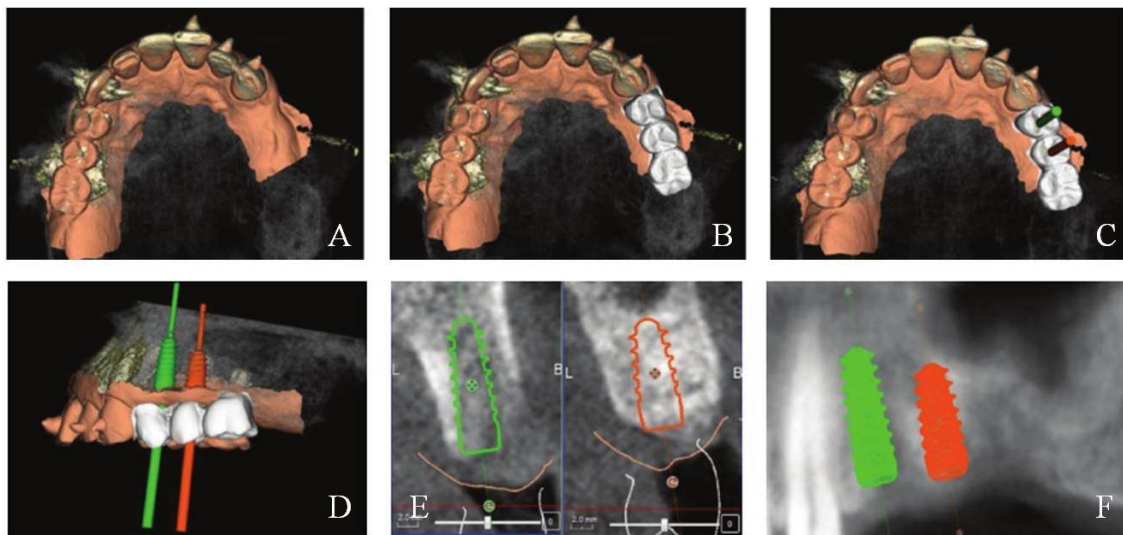


Figura 28 - Planeamento virtual 3D do tratamento, de modo a simular a colocação dos implantes no local ideal assim como a sua reabilitação (adaptado de Dolcini et al., 2016). A - Sobreposição da imagem obtida pelo *scanner* digital com a imagem obtida pelo CBCT; B - Planeamento das restaurações através da sobreposição da imagem obtida pelo *scanner* digital com a imagem obtida pelo CBCT; C - Planeamento dos implantes e das restaurações através da sobreposição da imagem obtida pelo *scanner* digital com a imagem obtida pelo CBCT (vista oclusal); D - Planeamento dos implantes e das restaurações através da sobreposição da imagem obtida pelo *scanner* digital com a imagem obtida pelo CBCT (vista lateral); E - Planeamento dos implantes; F - Planeamento dos implantes.



Figura 29 - Colocação de implantes dentários através de cirurgia guiada (adaptado de Dolcini et al., 2016). A - Colocação da guia cirúrgica na posição planeada; B - Preparação do leito implantar; C - Colocação dos implantes.

As vantagens clínicas inerentes à utilização das guias cirúrgicas são evidentes, uma vez que estas possibilitam uma intervenção cirúrgica mais rápida, minimamente invasiva e com uma menor morbidade pós-operatória, proporcionando um resultado mais previsível e preciso comparativamente à cirurgia não guiada (Dolcini et al., 2016; Flügge, Nelson, Schmelzeisen, & Metzger, 2013).

Dependendo da anatomia individual, estas podem ser suportadas pelos dentes, pelo osso ou pela mucosa (Figura 30). As guias cirúrgicas suportadas pelos dentes permitem uma transferência mais precisa do planeamento virtual para o local cirúrgico, comparativamente com outros tipos mencionados anteriormente (Dolcini et al., 2016; Flügge et al., 2013).



Figura 30 - Guias cirúrgicas (adaptado de Flügge et al., 2013). A - Guia cirúrgica suportada pela mucosa; B - Guia cirúrgica suportada pelos dentes; C - Guia cirúrgica suportada pelo osso.

## 5.2. Momento para a colocação de implantes

Relativamente ao momento de colocação dos implantes as opiniões variam entre a sua colocação antes ou após a radioterapia (Figura 31). A primeira opção contempla a sua colocação pelo menos 14 dias antes do início dos tratamentos com radiação, uma vez que os procedimentos dentários traumáticos devem ser concluídos previamente à terapia oncológica, para evitar a necrose óssea. Por outro lado, a colocação dos implantes antes da radioterapia pode efetuar-se simultaneamente à cirurgia de remoção do tumor. Este método traz as seguintes vantagens: colocação do implante em osso saudável não irradiado, osteointegração antes do início dos efeitos nocivos da radiação, reabilitação oral precoce, ausência de uma intervenção cirúrgica adicional, menor risco de ORN e menor custo. Esta técnica apresenta também algumas desvantagens como: a recorrência do tumor, a possibilidade de retardar a radioterapia e a carência de osso residual após ressecção tumoral, o que faz com que seja difícil de colocar os implantes numa posição ideal (Anderson et al., 2013; Pompa et al., 2015; Schiegnitz, Al-Nawas, Kammerer, & Grotz, 2014; Tanaka et al., 2013).

Durante o período de irradiação, este procedimento é contraindicado, pois o risco de ORN aumenta consideravelmente (Anderson et al., 2013).

Após a radioterapia, a colocação de implantes deve ser realizada num intervalo de tempo que pode variar entre os 6 a 24 meses depois de terminarem os tratamentos. Nestes pacientes o tempo de osteointegração é prolongado devido à reduzida atividade metabólica do osso, só entre o terceiro e o sexto mês pós-radioterapia, é que ocorre recuperação parcial da microvascularização (Anderson et al., 2013; Pompa et al., 2015; Schiegnitz et al., 2014; Tanaka et al., 2013).

Deve existir um período de aproximadamente 6 meses entre a colocação dos implantes e a sua reabilitação (Dholam & Gurav, 2012).

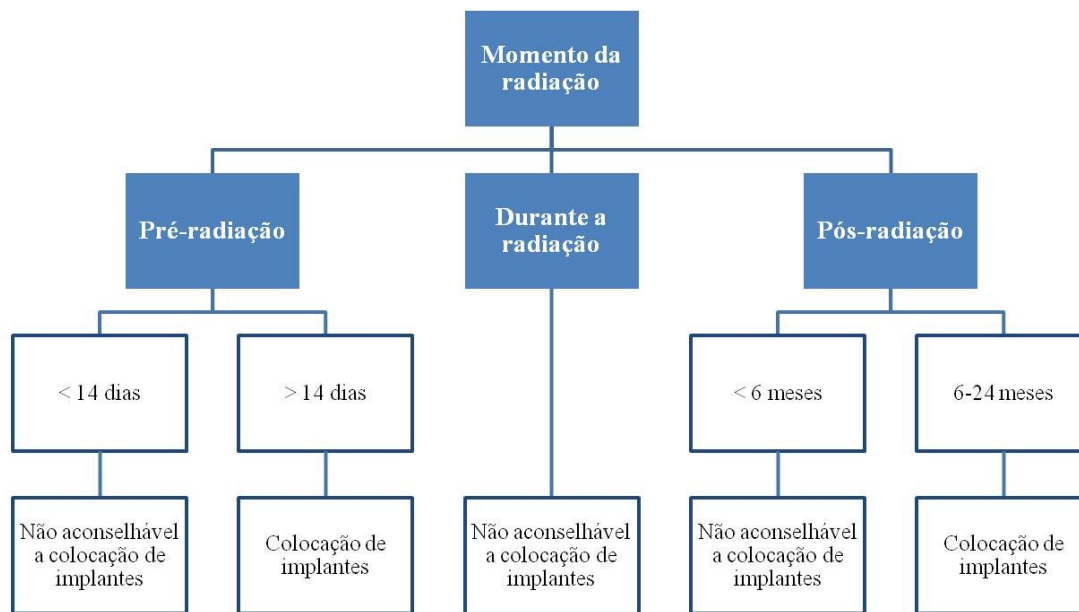


Figura 31- Influência do momento da radiação para a colocação de implantes (adaptado de Anderson et al., 2013).

No caso da quimioterapia, segundo as diretrizes da Associação Americana de Cirurgia Oral e Maxilofacial, os implantes dentários não devem ser colocados durante os tratamentos quimioterapêuticos intravenosos. Quando são administrados fármacos quimioterapêuticos orais, os implantes dentários podem ser colocados com segurança em pacientes que realizam o tratamento há menos de 3 anos. Apesar da biodisponibilidade dos fármacos quimioterapêuticos ser menor quando administrados por via oral, o risco de osteonecrose ainda persiste (Holzinger et al., 2014; López-Cedrún et al., 2013).

A probabilidade de recorrência do tumor ou o desenvolvimento de um segundo tumor maligno na região adjacente à excisão deve ser tida em consideração, principalmente durante os primeiros 12 meses, uma vez que são os que envolvem maior risco. Por outro lado, não deve ser menosprezada a possibilidade de desenvolvimento da ORN nos anos subsequentes aos tratamentos com radioterapia (Tanaka et al., 2013).

Atualmente o momento ideal para a colocação de implantes, é ainda uma questão incerta e incongruente, sendo necessários mais estudos (Chambrone, Mandia, Shibli, Romito, & Abrahao, 2013; Tanaka et al., 2013).

### 5.3. Influência da dose de radiação nos implantes

O protocolo da dosagem é um fator crucial no que diz respeito à terapia de radiação, no entanto não há um consenso na literatura, podendo apenas ser sugeridas orientações gerais (Anderson et al., 2013; Pompa et al., 2015).

A osteointegração dos implantes apresenta resultados aceitáveis com doses de radiação inferiores a 50 Gy. Considera-se que uma radiação igual ou inferior a 40-45Gy está associada a um risco nulo de complicações inerentes à colocação de implantes. Numerosos estudos mostram que a sobrevivência dos implantes em pacientes sujeitos a estas doses de radiação pode ser comparada à de pacientes não irradiados. Quando a dose de radiação é superior a 50-65 Gy o sucesso da osteointegração diminui substancialmente e aumenta o risco de osteorradionecrose. A reabilitação com implantes, quando as doses totais excedem os 120 Gy, não é recomendada (Figura 32) (Anderson et al., 2013; Buglione et al., 2016; Tanaka et al., 2013).

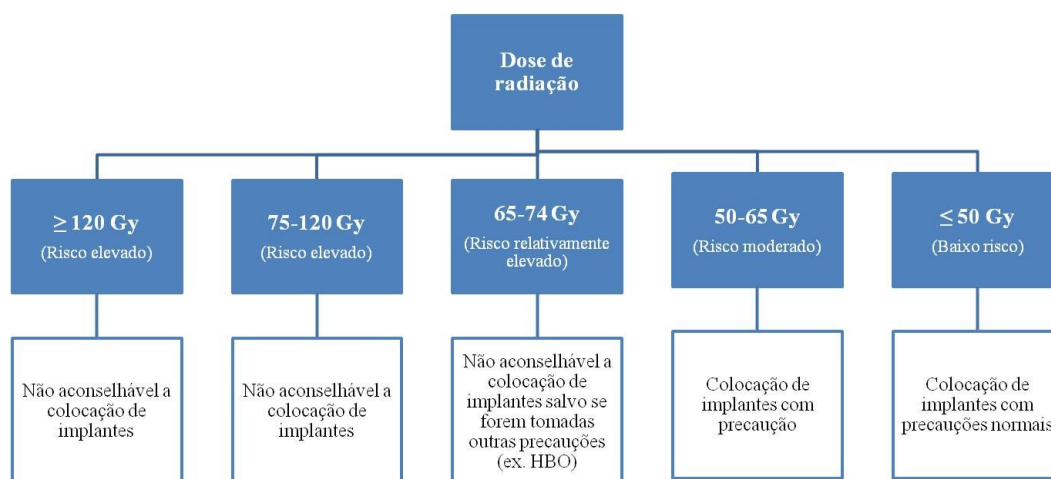


Figura 32 - Influência da dose de radiação na colocação de Implantes (adaptado de Anderson et al., 2013).

Devido às avançadas técnicas de radioterapia como a IMRT, é possível a modulação da intensidade do feixe de radiação atribuindo diferentes doses de radiação aos diferentes tecidos, isto é, implantes que se encontrem na mesma porção óssea podem estar sujeitos a distintas doses de radiação. O conhecimento da quantidade de radiação ajuda a determinar o seu impacto na sobrevivência dos implantes. Consequentemente estas técnicas permitem uma maior previsibilidade relativamente à osteointegração dos implantes (Buglione et al., 2016; Tanaka et al., 2013).

A terapia adjuvante com oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é recomendada de forma a diminuir a taxa de falha dos implantes e a severidade dos efeitos deletérios inerentes à radiação. Porém, na literatura, existem opiniões contraditórias sobre a sua eficácia (Anderson et al., 2013; Chambrone et al., 2013; Schiegnitz et al., 2014).

#### **5.4. Influência da localização na colocação de implantes**

A radioterapia e a quimioterapia influenciam negativamente a osteointegração dos implantes. O local anatômico da colocação de implantes tem demonstrado ter uma considerável influência na sua osteointegração. É obtida uma maior taxa de sobrevivência na região da mandíbula quando comparado com a maxila, isto deve-se ao facto da primeira ter um maior volume e maior densidade óssea, fornecendo uma melhor estabilidade primária ao implante (Liddelow & Klineberg, 2011; Nooh, 2013; Schiegnitz et al., 2014; Tanaka et al., 2013).

A zona posterior da mandíbula apresenta uma maior taxa de insucesso do que a zona anterior da mandíbula, assim como a zona posterior da maxila mostra ter uma maior fracasso do que a zona anterior. As diferenças prendem-se ao facto de existir uma diferente anatomia, vascularização e radio-resistência. No entanto, alguns estudos têm relatado taxas de sobrevivência de implantes dentários semelhantes para a maxila e para a mandíbula, o que sugere uma interação de vários fatores (Liddelow & Klineberg, 2011; López-Cedrún et al., 2013; Pompa et al., 2015; Tanaka et al., 2013).

#### **5.5. Enxertos ósseos**

Os avanços tecnológicos, no planeamento da cirurgia guiada tem motivado os médicos a considerar a reconstrução oral após a cirurgia de ressecção tumoral, através da colocação simultânea de implantes dentários, com o intuito de obter uma reabilitação estética e funcional precoce (Al-Mahalawy et al., 2016; Rahimov et al., 2016).

No caso de tumores pequenos, que impliquem uma menor área de ressecção cirúrgica, é possível recorrer à utilização de osso autógeno proveniente dos maxilares, tornando exequível a colocação de implantes dentários. No caso de tumores que



necessitem de uma maior ressecção cirúrgica devido ao tamanho do tumor ou às margens de segurança estabelecidas, é necessário recorrer a uma reconstrução com enxertos ósseos, de forma a possibilitar a subsequente reabilitação com implantes (Salinas, Desa, Katsnelson, & Miloro, 2010).

Os enxertos utilizados podem ser vascularizados ou não vascularizado sendo que os mais usados na reconstrução oral são provenientes do perónio, crista ilíaca, omoplata e costela (Barrowman et al., 2011; Nooh, 2013).

A taxa de sobrevivência de implantes dentários em osso enxertado é inferior quando comparada com a sobrevivência no osso nativo, especialmente em enxertos ósseos não vascularizados, devido à sua baixa densidade óssea, vascularização reduzida e maior reabsorção, o que consequentemente dificulta a osteointegração dos implantes. Os enxertos ósseos vascularizados constituem uma boa alternativa para a reconstrução de locais comprometidos, tais como regiões sujeitas a radioterapia e com um reduzido suprimento sanguíneo. Neste caso a taxa de sobrevivência dos implantes dentários é elevada, podendo ser atribuída à vascularização, o que favorece a recuperação após os tratamentos oncológicos (Nooh, 2013; Salinas et al., 2010; Schiegnitz et al., 2014).

O perónio demonstrou ser extremamente útil como local dador pelas suas múltiplas características: comprimento suficiente, forma consistente, baixa morbilidade do sítio dador e localização distante da cabeça e do pescoço, o que permite a abordagem simultânea de duas equipas, diminuindo o tempo cirúrgico. Por outro lado, este tipo de enxerto apresenta uma grande versatilidade e capacidade adaptativa devido ao seu longo pedículo vascular e ao facto de ser possível realizar uma segura osteotomia, a fim de fornecer um contorno facial favorável (Nooh, 2013; Salinas et al., 2010).

Atualmente a tecnologia digital permite o planeamento virtual do tratamento. A informação obtida pelos *scanners* digitais e pelos exames imagiológicos tridimensionais pode ser combinada e sobreposta através de um *software* informático. Esta associação é utilizada como uma plataforma de planeamento virtual do tratamento de forma a reconstruir defeitos da região maxilofacial, a simular a colocação dos implantes no local ideal assim como a sua reabilitação protética e a realizar o planeamento pré-operatório (Figura 33) (Rahimov et al., 2016).

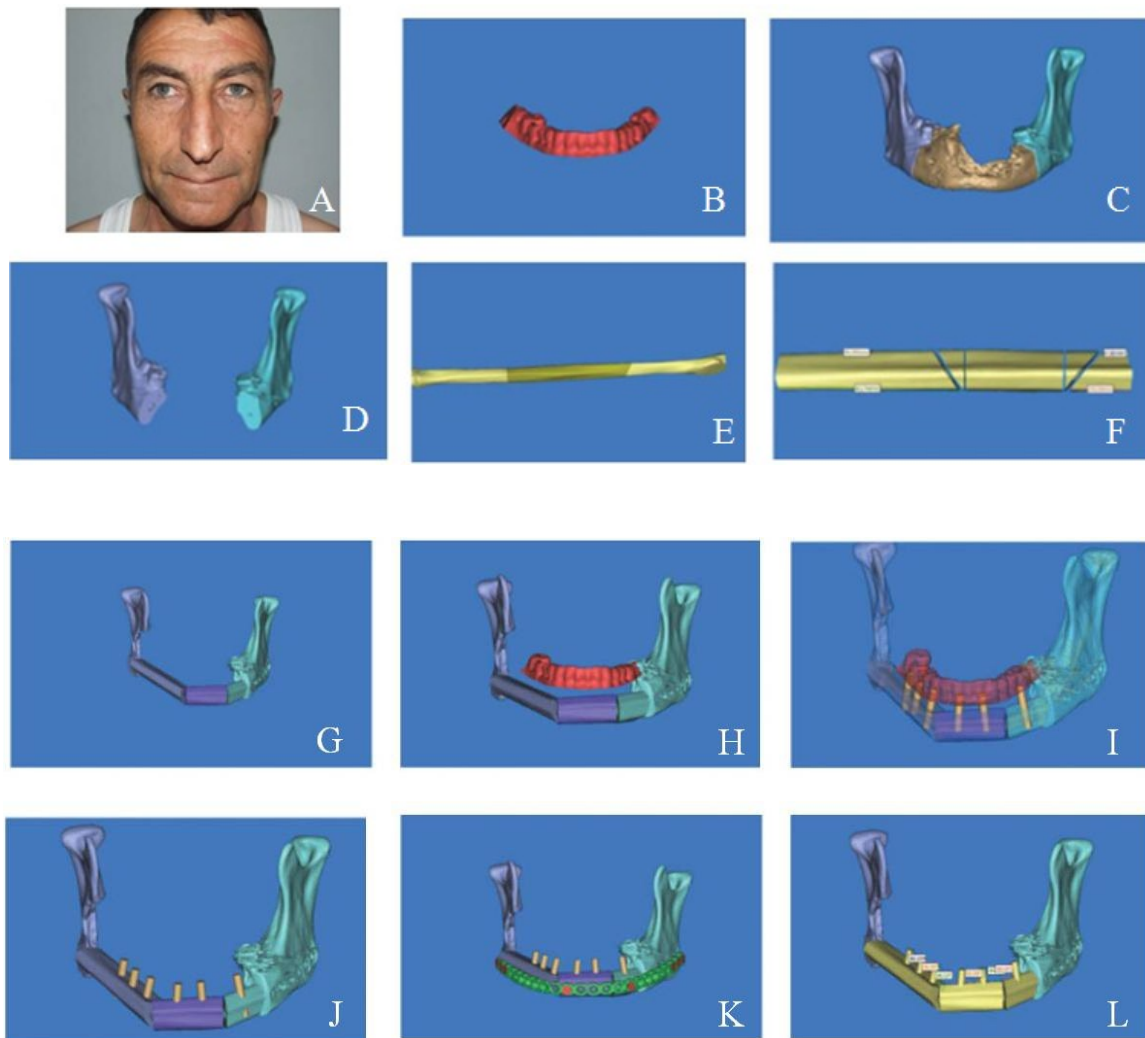


Figura 33 - Planeamento da reabilitação oral de um paciente oncológico com enxertos do perónio e implantes dentários (adaptado de Rahimov et al., 2016). A - Aparência facial do paciente: antes da cirurgia; B - Planeamento digital da prótese; C - Área de destruição óssea provocada pelo tumor; D - Ressecção virtual da mandíbula; E - Determinação da área dadora no perónio; F - Determinação das linhas de osteotomia para a adaptação do enxerto do perónio ao defeito mandibular; G - Segmentação e adaptação do enxerto ósseo ao defeito mandibular; H - Adaptação da prótese planeada sobre o enxerto ósseo na mandíbula; I - Determinação do número de implantes necessário para a reabilitação e do local ideal para a sua colocação; J - Determinação da angulação, do diâmetro e do comprimento dos implantes; K - Fixação da placa de reconstrução sendo adaptada à forma da mandíbula e aos locais de fixação; L - Determinação da angulação e da distância entre os implantes dentários.

A simulação da reabilitação possibilita a confecção de guias cirúrgicas. Estas permitem orientar e direcionar a colocação dos implantes e determinar os locais indicados para a osteotomia no enxerto ósseo, durante o procedimento cirúrgico (Figura 34, 35) (Rahimov et al., 2016).

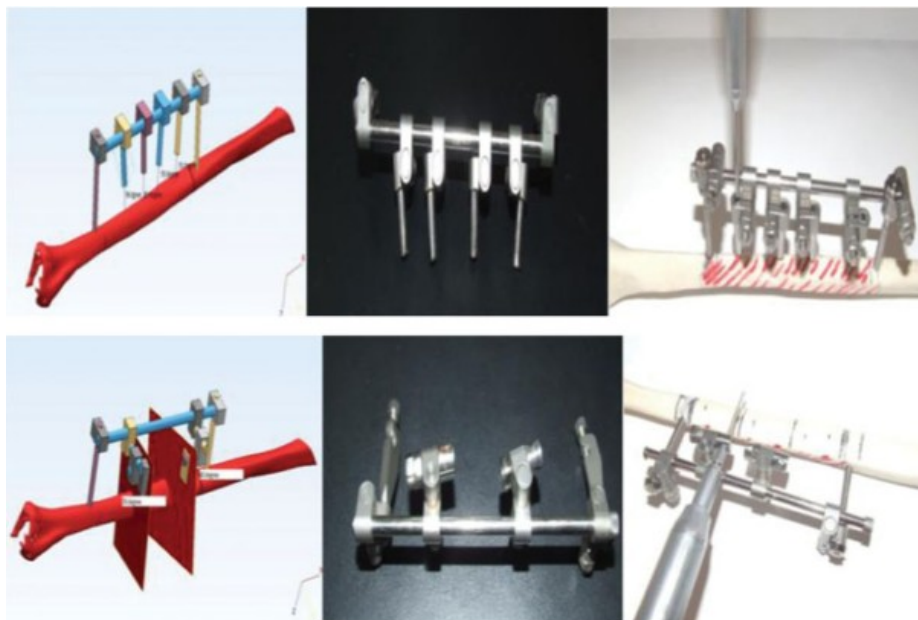


Figura 34 - Guias cirúrgicas (adaptado de Rahimov et al., 2016). A - Guia cirúrgica para a colocação dos implantes dentários; B - Guia cirúrgica para osteotomia do perônio.

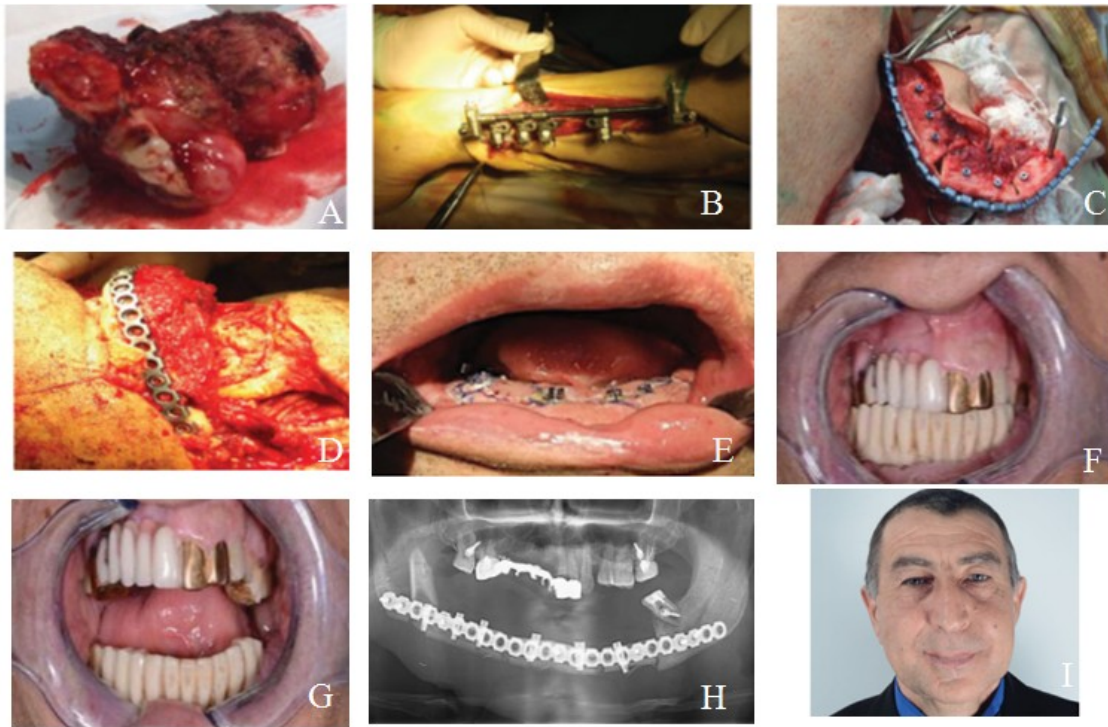


Figura 35 - Cirurgia de reconstrução da mandíbula com enxertos do perônio e implantes dentários, num paciente oncológico (adaptado de Rahimov et al., 2016). A - Tumor excisado; B - Aplicação da guia cirúrgica para a colocação dos implantes dentários; C - Aplicação da guia cirúrgica para osteotomia da zona dadora (perônio); D - Enxerto ósseo com os implantes dentários colocados; E - O enxerto é posicionado na zona do defeito mandibular e são criadas anastomoses micro-vasculares; F - Encerramento da ferida; G - Reabilitação protética no pós-operatório imediato; H - Ortopantomografia pós-operatória; I - Aparência facial do paciente, um ano após a cirurgia.

Esta técnica possibilita reduzir significativamente tempo cirúrgico e melhorar resultado funcional e estético pós-operatório, em comparação com os métodos convencionais. No entanto, podem ser feitas pequenas alterações e correções durante a cirurgia (Rahimov et al., 2016).

Quando comparado com a crista ilíaca ou omoplata, o perônio, apresenta uma maior espessura. Para além disso, a forma da secção transversal é aproximadamente triangular, o que proporciona uma largura apropriada e uma altura de cerca de 10 a 15 mm possibilitando a reabilitação com implantes de 10 a 13 mm, imediatos ou colocados futuramente. Mesmo após longos períodos de isquémia foi demonstrado que os enxertos vascularizados mantêm a sua viabilidade (Nooh, 2013; Salinas et al., 2010).

Vários estudos referem uma elevada taxa de sucesso na osteointegração de implantes em enxertos ósseos do perónio, obtendo geralmente um contacto implante-osso maior que 50%. Porém, a maior parte destes resultados foram obtidos em pacientes não irradiados (Salinas et al., 2010).

Os enxertos ósseos podem ser utilizados na reconstrução imediata de um defeito oral mas, na maior parte dos casos a radioterapia é necessária após a ressecção cirúrgica. Assim, o enxerto fica sujeito a lesões em dois momentos distintos: o primeiro ocorre no momento da transferência de osso e o segundo ocorre no momento da radioterapia (Salinas et al., 2010).

A radiação revelou ter influência no sucesso da osteointegração dos implantes. Foi verificada uma maior ocorrência de falhas em enxertos ósseos irradiados comparativamente com osso nativo nas mesmas condições. Porém, essa diferença não foi significativa (Nooh, 2013; Salinas et al., 2010).

Apesar do aparente sucesso na reconstrução oral, há uma escassez de estudos a longo prazo que avaliem o sucesso da osteointegração dos implantes colocados em enxertos ósseos (Salinas et al., 2010).

Este método de reconstrução oral permite o restabelecimento tanto da componente estética como da função mastigatória, da deglutição e da fala, permitindo que o paciente recupere a sua autoestima e confiança (Salinas et al., 2010).

## **5.6. Próteses implanto-suportadas**

Na sequência dos tratamentos oncológicos, a maioria dos pacientes sofre consideráveis alterações nos tecidos duros e moles, resultando em modificações funcionais e deformidades estéticas (Pompa et al., 2015).

A reabilitação dentária com próteses removíveis convencionais, neste tipo de doentes, apresenta reduzidas taxas de sucesso. Esta opção torna-se muitas vezes inviável devido às mudanças desfavoráveis na anatomia oral, uma vez que os tratamentos cirúrgicos e radioterapêuticos provocam uma diminuição da elasticidade dos tecidos moles, alterações nos músculos mastigatórios e na mobilidade da língua, perda de

espaço vestibulo-labial, perda de sensibilidade proprioceptiva e irregularidades no contorno ósseo. A radioterapia leva, muitas vezes, ao desenvolvimento da xerostomia, complicando grandemente o uso das próteses removíveis tradicionais pois há um maior risco de irritação local, de úlceras, de exposição e de necrose óssea (Pompa et al., 2015; Rolski et al., 2015; Salinas et al., 2010)(Mancha De La Plata et al., 2012).

Os implantes dentários eliminam muitos dos problemas associados às próteses convencionais, proporcionando uma reabilitação oral mais eficaz em termos da função oral e estética. Estes podem ser utilizados em associação com próteses fixas implanto-suportadas ou com próteses removíveis implanto-muco-suportadas (Mancha De La Plata et al., 2012).

As próteses suportadas por implantes têm como objetivo promover a estabilidade e a retenção da prótese, obter contactos oclusais estáveis, uma função de grupo oclusal e diminuir a pressão exercida sobre os tecidos moles. O excesso de pressão pode desencadear lesões nos tecidos orais levando muitas vezes a severas complicações como a osteorradionecrose ou a osteonecrose, pelo que a redução do contacto com a mucosa oral é muito importante. Devem ser tidos em conta uma série de fatores que condicionam a opção de tratamento como: espaço oclusal disponível, a presença ou ausência de antagonistas, espessura da gengiva ou dos enxertos cutâneos, o número e a posição dos implantes, a integridade da articulação temporo-mandibular e a colaboração do paciente (Mancha De La Plata et al., 2012; Pompa et al., 2015).

As próteses fixas implanto-suportadas (Figura 36) proporcionam um grande conforto e satisfação ao paciente, mas requerem um tratamento meticuloso e complexo, uma vez que necessitam de um maior número de implantes com uma colocação absolutamente correta. Esta opção é mais dispendiosa e necessita de uma maior colaboração por parte do paciente pois a higienização é mais complicada e o *follow-up* dos implantes e da doença é mais difícil (Brauner, Cassoni, Battisti, Bartoli, & Valentini, 2010; Dholam & Gurav, 2012).

Os autores salientam a necessidade de permitir o acesso a medidas de higiene e a importância de ensinar os métodos de higiene oral aos pacientes que efetuem este tipo de reabilitação protética. É impreterível reforçar a necessidade de um rigoroso controlo da placa bacteriana ao nível da emergência gengival nas próteses implanto-suportadas.

Em doentes que apresentem dificuldades na manutenção de uma correta higiene oral, esta opção reabilitadora não está aconselhada (Brauner et al., 2010; Dholam & Gurav, 2012).

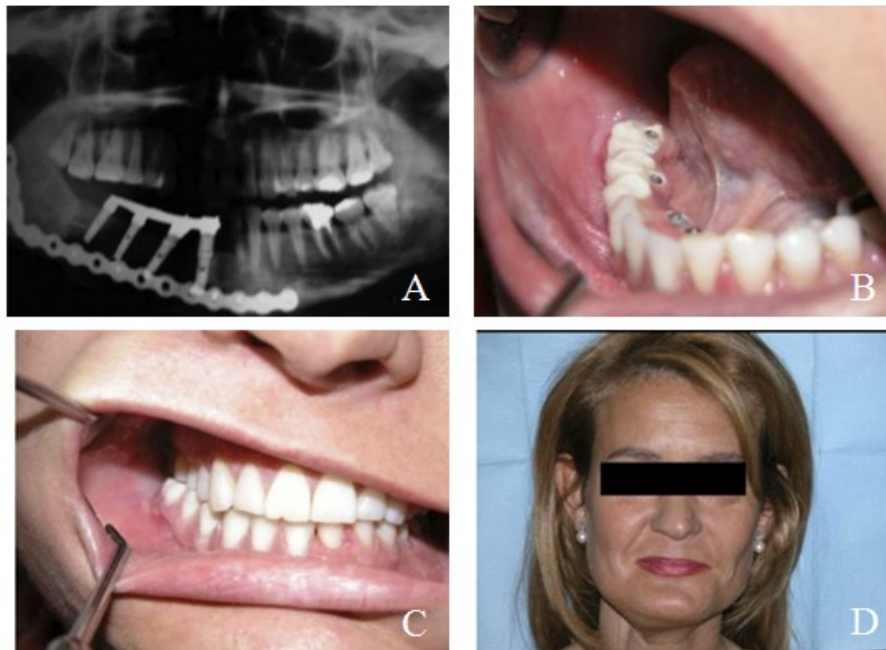


Figura 36 - Reabilitação de uma paciente oncológica com uma prótese fixa implanto-suportada (adaptado de Cuesta-Gil et al., 2009). A - Colocação de quatro implantes na mandíbula simultaneamente à cirurgia reconstrutiva; B - Após um período de osteointegração de 4 meses, a paciente foi reabilitada com uma prótese fixa implanto-suportada; C - Oclusão final; D - Resultado estético três anos após a cirurgia.

As próteses removíveis implanto-suportadas (Figura 37) possibilitam a obtenção de um adequado ajuste oclusal proporcionando uma eficaz distribuição das cargas mastigatórias. São menos dispendiosas, uma vez que necessitam de menos implantes e permitem uma higienização mais fácil por parte do paciente. Esta opção reabilitadora é indicada em doentes que apresentem dificuldades na manutenção de uma correta higiene oral (Aeran, Nautiyal, Kumar, & Uniyal, 2015).



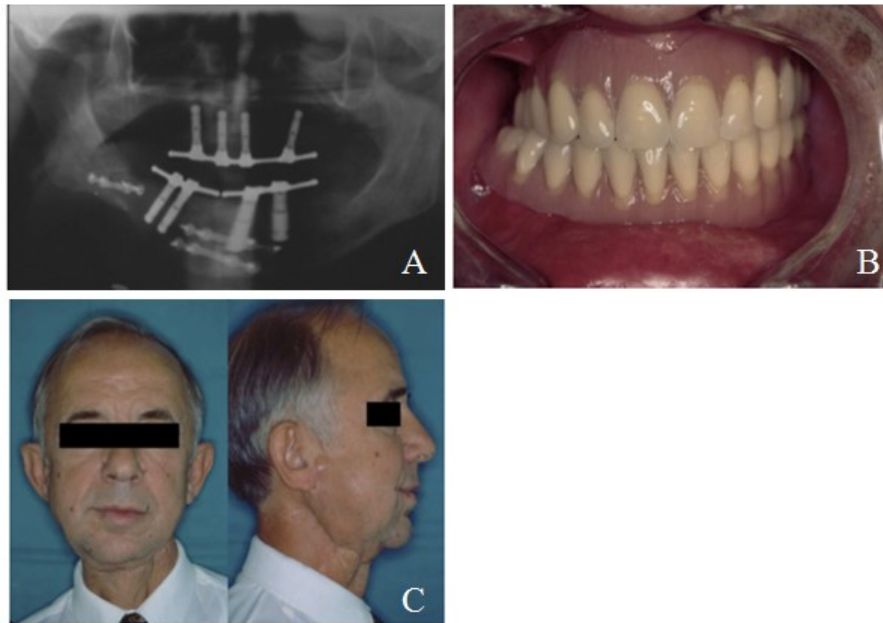


Figura 37- Reabilitação de um paciente oncológico com próteses removíveis implanto- muco- suportadas (adaptado de Cuesta-Gil et al., 2009). A - Colocação de quatro implantes na mandíbula e na maxila simultaneamente à cirurgia reconstrutiva; B - Reabilitação do paciente com uma prótese removível implanto- muco- suportada superior e inferior; C - Resultado estético oito anos após a cirurgia.

Apesar da diversidade de formas de reabilitação, a mais recomendada é utilização de próteses fixas implanto-suportadas, uma vez que estas são sustentadas apenas pelos implantes ao invés das próteses removíveis implanto-muco-suportadas que são sustentadas pelos implantes e pela mucosa. Estas últimas ao exercerem pressão sobre o osso e mucosa oral apresentam um maior risco de desenvolvimento de osteorradionecrose ou de osteonecrose assim como de lesões nos tecidos moles. Desta forma a redução do contacto com a mucosa oral torna-se imperiosa. No entanto, um dos fatores preponderantes na escolha da melhor opção de reabilitação é a higiene oral do paciente (Mancha De La Plata et al., 2012; Pompa et al., 2015).



### **III – CONCLUSÃO**

O número de casos de cancro da cabeça e do pescoço continua a aumentar em todo o mundo. Tal facto deve-se em grande parte a um diagnóstico tardio, que consequentemente piora o prognóstico do doente.

O médico dentista deve ter um adequado conhecimento das manifestações clínicas das neoplasias assim como das opções terapêuticas e possíveis complicações que daí advêm, desempenhando um papel fundamental no diagnóstico precoce de lesões malignas ou pré-malignas, possibilitando o seu diagnóstico diferencial e tratamento atempado. Por outro lado, desempenha também um importante papel no aconselhamento e motivação dos pacientes para o autoexame oral, permitindo obter um diagnóstico mais célere de uma lesão suspeita.

A terapia oncológica pode variar entre a cirurgia, a radioterapia, a quimioterapia ou a combinação entre elas. Porém estes tratamentos podem provocar severas alterações estéticas e funcionais (mastigação, deglutição e fala) desencadeando perturbações psicológicas graves nos doentes e dificultando a sua reintegração na sociedade.

Após a terapia oncológica, o médico dentista deve ter uma abordagem direccionada para a reabilitação das sequelas inerentes aos tratamentos, primando acima de tudo pelo bem-estar e qualidade de vida dos pacientes.

Os efeitos adversos destas terapias limitam a utilização das próteses removíveis convencionais, uma vez que estas exercem uma maior pressão sobre os tecidos orais, aumentando o risco de osteorradionecrose, de osteonecrose ou de lesões nos tecidos moles.

A reabilitação oral com implantes dentários em pacientes oncológicos demonstrou ser uma opção viável mas ao mesmo tempo ainda muito controversa entre os médicos dentistas. Alguns estudos realizados para avaliar os efeitos da radioterapia e quimioterapia demonstram que a osteointegração dos implantes dentários é possível, porém as taxas de sucesso são inferiores comparativamente com pacientes não sujeitos a esses tratamentos. Todavia, o reduzido número de estudos não nos permite inferir conclusões passíveis de generalização.

Atualmente não existe nenhum protocolo para a colocação de implantes em pacientes oncológicos sendo apenas conhecidas orientações gerais relativamente ao momento da colocação de implantes, à dose de radiação aceitável, ao local indicado, à colocação de implantes em enxertos ósseos e à melhor opção de reabilitação protética.

Diversos estudos indicam que a colocação de implantes deve ser realizada pelo menos 14 dias antes do início dos tratamentos com radiação ou simultaneamente à cirurgia de ressecção do tumor, visto que os tratamentos dentários traumáticos necessitam de ser concluídos previamente à terapia oncológica. Após a radioterapia devem ser colocados 6 a 24 meses depois de terminarem os tratamentos. No caso da quimioterapia os implantes dentários não devem ser colocados durante os tratamentos quimioterapêuticos intravenosos, no entanto se a terapia for por via oral e não ultrapassar os 3 anos, poderão ser colocados com segurança.

Quando a dose de radiação é inferior a 50 Gy a sobrevivência dos implantes apresenta resultados aceitáveis porém, quando as doses são superiores, o sucesso da osteointegração diminui substancialmente e aumenta o risco de complicações, nomeadamente o de osteorradionecrose.

O local anatómico da colocação dos implantes demonstrou ter alguma influência na sua osteointegração. A mandíbula tem apresentado melhores resultados relativamente à maxila, uma vez que apresenta um maior volume e maior densidade óssea, fornecendo uma melhor estabilidade primária. É também obtida uma maior taxa de sucesso na região anterior dos maxilares comparativamente com a região posterior.

Os implantes colocados em enxertos ósseos utilizados na reconstrução oral revelam resultados favoráveis, sendo conseguido um bom contacto implante-osso.

Embora existam várias formas de reabilitação oral, a utilização de próteses fixas implanto-suportadas é a mais recomendada, uma vez que estas são sustentadas apenas pelos implantes contrariamente às próteses removíveis implanto-muco-suportadas que são suportadas pelos implantes e pela mucosa. Estas últimas ao exercerem pressão sobre o osso apresentam um maior risco de necrose óssea assim como de lesões nos tecidos moles. Um dos fatores preponderantes na escolha da melhor opção reabilitadora é a higiene oral do doente.

Na maioria dos pacientes submetidos a tratamentos oncológicos, a osteointegração tem demonstrado bons resultados e os implantes mantêm-se funcionais, porém, tanto os pacientes como o médico dentista devem estar cientes dos riscos e das complicações associadas.

A tecnologia digital tem revolucionado os conceitos vigentes e impulsionado o desenvolvimento de novas técnicas, que permitem um planeamento e uma reabilitação mais eficaz e mais cómoda para o doente.

Os avanços tecnológicos têm motivado os médicos a considerar a reconstrução oral através de enxertos ósseos micro-vascularizados com a colocação simultânea de implantes dentários, após a cirurgia de ressecção tumoral, pretendendo obter uma reabilitação estética e funcional antecipada.

Estas técnicas têm contribuído de uma forma pragmática para a evolução não só do médico dentista, de forma individual, como da medicina dentária no geral.

Apesar do aparente sucesso na reconstrução oral, a reabilitação com implantes em pacientes oncológicos é ainda uma questão polémica e ambígua.

Numa perspetiva futura, são necessários mais estudos a longo prazo, a fim de consumir as novas técnicas e melhor entender a influência dos vários fatores no sucesso dos implantes de modo a desenvolver um protocolo vocacionado para a reabilitação de pacientes oncológicos com recurso à implantologia.



## IV – BIBLIOGRAFIA

- Aeran, H., Nautiyal, V., Kumar, V., & Uniyal, S. (2015). Implant supported overdenture in the patients with history of radio and chemotherapy for the prostate malignancy. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 6(2), 200. <http://doi.org/10.4103/0975-5950.183853>
- Ahn, P. H., Lukens, J. N., Teo, B. K., Kirk, M., & Lin, A. (2014). The use of proton therapy in the treatment of head and neck cancers. *Cancer Journal (Sudbury, Mass.)*, 20(6), 421–6. <http://doi.org/10.1097/PPO.0000000000000077>
- Al-Mahalawy, H., Marei, H. F., Abuhashish, H., Alhawaj, H., Alrefae, M., & Al-Jandan, B. (2016). *Effects of cisplatin chemotherapy on the osseointegration of titanium implants*. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* (Vol. 44). Elsevier Ltd. <http://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.01.012>
- American Cancer Society. (2015a). Cancer Facts & Figures 2015. *Cancer Facts & Figures 2015*, 1–9. <http://doi.org/10.1097/01.NNR.0000289503.22414.79>
- American Cancer Society. (2015b). What is Radiation Therapy? *American Society of Clinical Oncology*. Retrieved from <http://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/radiation-therapy/what-radiation-therapy>
- Anderson, L., Meraw, S., Al-Hezaimi, K., & Wang, H.-L. (2013). The influence of radiation therapy on dental implantology. *Implant Dentistry*, 22(1), 31–8. <http://doi.org/10.1097/ID.0b013e31827e84ee>
- Azul, A. M., BULHOSA, J. F., MELO, P. R. DE, TRANCOSO, P. F., CALADO, R., GROMICHO, M., ... DO CÉU, A. (2014). Intervenção Precoce No Câncer Oral - Guia Para Profissionais De Saúde. *Igarss 2014*, (1), 1–5. <http://doi.org/10.1007/s13398-014-0173-7.2>
- Barrowman, R. A., Wilson, P. R., & Wiesenfeld, D. (2011). Oral rehabilitation with dental implants after cancer treatment. *Australian Dental Journal*, 56(2), 160–165. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01318.x>
- Beech, N., Robinson, S., Porceddu, S., & Batstone, M. (2014). Dental management of patients irradiated for head and neck cancer, 20–28. <http://doi.org/10.1111/adj.12134>
- Behl, M., Manchanda, A. S., Sachdeva, H. S., Kaur, T., & Sargun, S. (2014). Radioterapy in Oral cavity: Consequences and Current Management Regimes, 2(4), 127–135.
- Benavides, E., Rios, H. F., Ganz, S. D., An, C.-H., Resnik, R., Reardon, G. T., ... Wang, H.-L. (2012). Use of Cone Beam Computed Tomography in Implant Dentistry. *Implant Dentistry*, 21(2), 78–86. <http://doi.org/10.1097/ID.0b013e31824885b5>
- Bolind, P., Johansson, C. B., Johansson, P., Granström, G., & Albrektsson, T. (2006). Retrieved implants from irradiated sites in humans: A histologic/histomorphometric investigation of oral and craniofacial implants. *Clinical Implant*

- Dentistry and Related Research*, 8(3), 142–150. <http://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2006.00010.x>
- Bologna-Molina, R., Maglia, A., Castañeda-Castaneira, R. E., & Molina-Frechero, N. (2013). Stomatological management of head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiotherapy, 2(4), 71–78. <http://doi.org/10.5321/wjs.v2.i4.71>
- Borromeo, G. L., Tsao, C. E., Darby, I. B., & Ebeling, P. R. (2011). A review of the clinical implications of bisphosphonates in dentistry. *Australian Dental Journal*, 56(1), 2–9. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01283.x>
- Brauner, E., Cassoni, A., Battisti, A., Bartoli, D., & Valentini, V. (2010). Prosthetic rehabilitation in post-oncological patients: Report of two cases. *Annali Di Stomatologia*, 1(1), 19–25.
- Brody, S., Omer, O., McLoughlin, J., & Stassen, L. (2013). The dentist's role within the multi-disciplinary team maintaining quality of life in light of recent advances in radiotherapy, 59(3).
- Buglione, M., Cavagnini, R., Rosario, F. Di, Sottocornola, L., Maddalo, M., Vassalli, L., Magrini, S. M. (2016). Oral toxicity management in head and neck cancer patients treated with chemotherapy and radiation : Dental pathologies and osteoradionecrosis ( Part 1 ) literature review and consensus statement, 97, 131–142.
- Chambrone, L., Mandia, J., Shibli, J. A., Romito, G. A., & Abrahao, M. (2013). Dental implants installed in irradiated jaws: a systematic review. *Journal of Dental Research*, 92(12 Suppl), 119S–30S. <http://doi.org/10.1177/0022034513504947>
- Choi, W. H., & Cho, J. (2016). Evolving clinical cancer radiotherapy: Concerns regarding normal tissue protection and quality assurance. *Journal of Korean Medical Science*, 31, S75–S87. <http://doi.org/10.3346/jkms.2016.31.S1.S75>
- Deng, H., Sambrook, P. J., & Logan, R. M. (2011). The treatment of oral cancer : an overview for dental professionals, 244–252. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01349.x>
- Devi, S., & Singh, N. (2014). Dental care during and after radiotherapy in head and neck cancer. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 5(2), 117–125. <http://doi.org/10.4103/0975-5950.154812>
- Dholam, K. P., & Gurav, S. V. (2012). Dental implants in irradiated jaws: a literature review. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 8, 85–93. <http://doi.org/10.4103/0973-1482.92220>
- Dinca, O., Bucur, M. B., Bodnar, D., Vladan, C., & Bucur, A. (2014). Extensive osteonecrosis of the mandible after therapy with denosumab following bisphosphonates therapy. *Acta Endocrinologica*, 10(3), 457–462. <http://doi.org/10.4183/aeb.2014.457>
- Dolcini, G. A., Colombo, M., & Mangano, C. (2016). From Guided Surgery to Final Prosthesis with a Fully Digital Procedure: A Prospective Clinical Study on 15

- Partially Edentulous Patients. *International Journal of Dentistry*, 2016.  
<http://doi.org/10.1155/2016/7358423>
- Epstein, J. B., Güneri, P., & Barasch, A. (2014). Appropriate and necessary oral care for people with cancer: Guidance to obtain the right oral and dental care at the right time. *Supportive Care in Cancer*, 22(7), 1981–1988.  
<http://doi.org/10.1007/s00520-014-2228-x>
- Epstein, J. B., Thariat, J., Bensadoun, R.-J., Barasch, A., Murphy, B. a., Kolnick, L., ... Maghami, E. (2012). Oral Complications of Cancer and Cancer Therapy : From Cancer Treatment to Survivorship. *A Cancer Journal for Clinicians*, 62, 400–422.  
<http://doi.org/10.3322/caac.21157>.
- Ficarra, G., & Beninati, F. (2007). Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws: An Update on Clinical, Pathological and Management Aspects. *Head and Neck Pathology*, 1(2), 132–140. <http://doi.org/10.1007/s12105-007-0033-2>
- Flügge, T. V., Nelson, K., Schmelzeisen, R., & Metzger, M. C. (2013). Three-dimensional plotting and printing of an implant drilling guide: Simplifying guided implant surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 71(8), 1340–1346.  
<http://doi.org/10.1016/j.joms.2013.04.010>
- Galbiatti, A. L. S., Padovani-Junior, J. A., Maníglia, J. V., Rodrigues, C. D. S., Pavarino, É. C., & Goloni-Bertollo, E. M. (2013). Head and neck cancer: Causes, prevention and treatment. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 79(2), 239–247. <http://doi.org/10.5935/1808-8694.20130041>
- Holzinger, D., Seemann, R., Matoni, N., Ewers, R., Millesi, W., & Wutzl, A. (2014). Effect of dental implants on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 72(10), 1937.e1–1937.e8.  
<http://doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.037>
- Huang, S.-H., & O’Sullivan, B. (2013). Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 18(2), e233–40.  
<http://doi.org/10.4317/medoral.18772>
- Janovská, Z. (2012). Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. A severe side effect of bisphosphonate therapy. *Acta Medica (Hradec Králové) / Universitas Carolina, Facultas Medica Hradec Králové*, 55(3), 111–5.  
<http://doi.org/10.14712/18059694.2015.47>
- Javed, F., Al-Hezaimi, K., Al-Rasheed, A., Almas, K., & Romanos, G. E. (2010). Implant survival rate after oral cancer therapy: A review. *Oral Oncology*, 46(12), 854–859. <http://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2010.10.004>
- Jawad, H., Hodson, N. A., & Nixon, P. J. (2015a). 1A review of dental treatment of head and neck cancer patients , before , during and after radiotherapy : part 1. *Nature Publishing Group*, 218(2), 65–68. <http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.28>
- Jawad, H., Hodson, N. A., & Nixon, P. J. (2015b). A review of dental treatment of head and neck cancer patients, before, during and after radiotherapy: part 2. *British Dental Journal*, 218(2), 65–68. <http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.28>

- Jham, B. C., & Freire, A. R. D. S. (2006). Oral complications of radiotherapy in the head and neck. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 72(5), 704–708. [http://doi.org/10.1016/S1808-8694\(15\)31029-6](http://doi.org/10.1016/S1808-8694(15)31029-6)
- Katsura, K., & Aoki, K. (2015). Oral and Dental Healthcare for Oral Cancer Patients: Planning, management, and Dental Treatment, 140, 1–13. <http://doi.org/10.1002/9781118703762.ch4>
- Kaul, R., Angrish, P., Arora, K., & Jain, P. (2015). Dental complications of head and neck radiotherapy and their management: A review. *Universal Research Journal of Dentistry*, 5(3), 165. <http://doi.org/10.4103/2249-9725.162798>
- Kuhnt, T., Stang, A., Wienke, A., Vordermark, D., Schweyen, R., & Hey, J. (2016). Potential risk factors for jaw osteoradionecrosis after radiotherapy for head and neck cancer. *Radiation Oncology*, 11(1), 101. <http://doi.org/10.1186/s13014-016-0679-6>
- Liddelow, G., & Klineberg, I. (2011). Patient-related risk factors for implant therapy. A critique of pertinent literature. *Australian Dental Journal*, 56(4), 417–426. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01367.x>
- Longo, J. P. F., Lozzi, S. P., & Azevedo, R. B. (2011). Oral cancer and photodynamic therapy as a treatment, 51–57.
- López-Cedrún, J. L., Sanromán, J. F., García, a, Peñarrocha, M., Feijoo, J. F., Limeres, J., & Diz, P. (2013). Oral bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in dental implant patients: a case series. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 51(8), 874–9. <http://doi.org/10.1016/j.bjoms.2013.06.011>
- Mancha De La Plata, M., Gas, L. N., Dez, P. M., Muoz-Guerra, M., Gonzlez-Garca, R., Lee, G. Y. C., ... Rodrguez-Campo, F. J. (2012). Osseointegrated implant rehabilitation of irradiated oral cancer patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 70(5), 1052–1063. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2011.03.032>
- Manzon, L., Rossi, E., & Fratto, G. (2015). Management of osteonecrosis of the jaws induced by radiotherapy in oncological patients: Preliminary results. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(2), 194–200.
- McLeod, N. M. H., Brennan, P. A., & Ruggiero, S. L. (2012). Bisphosphonate osteonecrosis of the jaw: A historical and contemporary review. *Surgeon*, 10(1), 36–42. <http://doi.org/10.1016/j.surge.2011.09.002>
- Murdoch-kinch, C. A., & Zwetchkenbaum, S. (2014). Dental Management of the Head and Neck Cancer Patient.
- Narongroeknawin, P., Danila, M. I., Humphreys, L. G., Barasch, A., & Curtis, J. R. (2010). Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw, with healing after teriparatide: A review of the literature and a case report. *Special Care in Dentistry*, 30(2), 77–82. <http://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2009.00128.x>
- Nooh, N. (2013). Dental Implant Survival in Irradiated Oral Cancer Patients :, 1233–1242. <http://doi.org/10.11607/jomi.3045>



- Ocaña, R. P., Rabelo, G. D., Sassi, L. M., Rodrigues, V. P., & Alves, F. A. (2016). Implant osseointegration in irradiated bone: an experimental study. *Journal of Periodontal Research*, (1). <http://doi.org/10.1111/jre.12416>
- Palmela, P., & Salvado, F. (2010). *Guidelines para cuidados de saúde oral em doentes oncológicos*.
- Pompa, G., Saccucci, M., Di Carlo, G., Brauner, E., Valentini, V., Di Carlo, S., Polimeni, A. (2015). Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health*, 15(January), 5. <http://doi.org/10.1186/1472-6831-15-5>
- Rahimov, C. R., Farzaliyev, M. D. M. I. M., Fathi, H. R., Davudov, M. M., Aliyev, A., & Hasanov, D. D. S. E. (2016). The Application of Virtual Planning and Navigation Devices for Mandible Reconstruction and Immediate Dental Implantation.
- Ray-Chaudhuri, A., Shah, K., & Porter, R. J. (2013). The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *British Dental Journal*, 214(8), 387–93. <http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2013.380>
- Rezende, T. M. B., Freire, M. D. S., & Franco, O. L. (2010). Head and neck cancer. *Cancer*, 116(21), 4914–4925. <http://doi.org/10.1002/cncr.25245>
- Rolski, D., Kostrzewa-Janicka, J., Nieborak, R., Przybylowska, D., Stopa, Z., & Mierzwinska-Nastalska, E. (2015). Does Health Status Influence Acceptance of Illness in Patients with Chronic Respiratory Diseases? *Adv Exp. Medicine, Biology-Neuroscience and Respiration.*, 6(October 2014), 57–66. <http://doi.org/10.1007/5584>
- Salinas, T. J., Desa, V. P., Katsnelson, A., & Miloro, M. (2010). Clinical Evaluation of Implants in Radiated Fibula Flaps. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(3), 524–529. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2009.09.104>
- Santos, M. G., Silva, L. C. F., Lins, C. de A., Neto, J. nunes de O., & Santos, T. de S. (2010). Fatores de risco em radioterapia de cabeça e pescoço. *Revista Do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 25(5), 321–328. <http://doi.org/10.1590/S0100-69911998000500006>
- Schiegnitz, E., Al-Nawas, B., Kammerer, P. W., & Grotz, K. A. (2014). Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: A meta-analysis on implant survival. *Clinical Oral Investigations*, 18(3), 687–698. <http://doi.org/10.1007/s00784-013-1134-9>
- Shugaa-Addin, B., Al-Shamiri, H.-M., Al-Maweri, S., & Tarakji, B. (2015). The effect of radiotherapy on survival of dental implants in head and neck cancer patients. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 8(2), e194–200. <http://doi.org/10.4317/jced.52346>
- Tanaka, T. I., Chan, H. L., Tindle, D. I., Maceachern, M., & Oh, T. J. (2013). Updated clinical considerations for dental implant therapy in irradiated head and neck cancer patients. *Journal of Prosthodontics*, 22(6), 432–438.

<http://doi.org/10.1111/jopr.12028>

Tolentino, E. D. S., Centurion, B. S., Ferreira, L. H. C., Souza, A. P. De, Damante, J. H., & Rubira-Bullen, I. R. F. (2011). Oral adverse effects of head and neck radiotherapy: literature review and suggestion of a clinical oral care guideline for irradiated patients. *Journal of Applied Oral Science*, 19(5), 448–454. <http://doi.org/10.1590/S1678-77572011000500003>

Vidal, A. K. D. L., & Revoredo, E. C. V. (2010). Radioterapia em tumores de boca. *Odontologia Clínica Científica*, 9(4), 295–8.

Walsh, L. J. (2010). Clinical assessment and management of the oral environment in the oncology patient. *Australian Dental Journal*, 55 Suppl 1, 66–77. <http://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2010.01201.x>

Ward, M. C., Ross, R. B., Koyfman, S. A., Lorenz, R., Lamarre, E. D., Scharpf, J., ... Adelstein, D. J. (2016). Modern Image-Guided Intensity-Modulated Radiotherapy for Oropharynx Cancer and Severe Late Toxic Effects. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 44195, 1–7. <http://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.1876>